

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
19. Juli 2001 (19.07.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/51473 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C07D 235/18,
A61K 31/415, A61P 25/28, C07D 405/04, 401/04, A61K
31/44, C07D 417/04, 401/12, 403/12

CZ, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR,
HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR,
LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ,
NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM,
TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/00334

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW),
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK,
ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR),
OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

(22) Internationales Anmeldedatum:
12. Januar 2001 (12.01.2001)

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
100 02 898.5 14. Januar 2000 (14.01.2000) DE

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

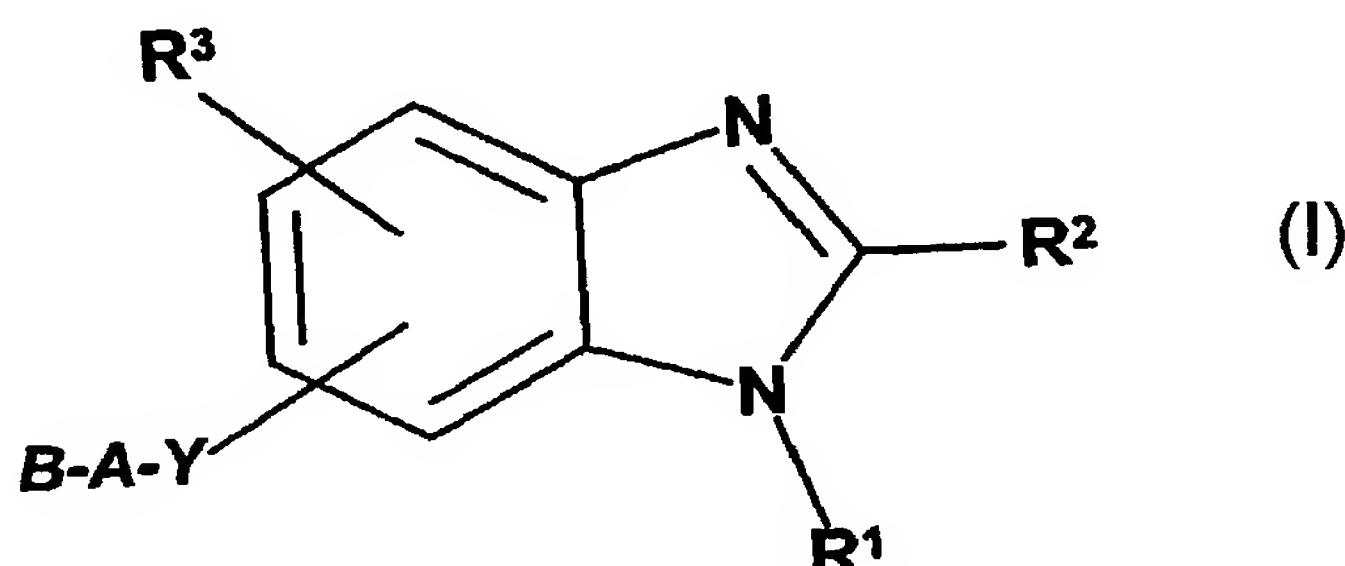
(71) Anmelder: SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT
[DE/DE]; Müllerstr. 178, 13353 Berlin (DE).

(72) Erfinder: KUHNKE, Joachim; Schlegelstr. 2, 14469
Potsdam (DE). HALFBRODT, Wolfgang; Zu den Fichtenwiesen 5, 13587 Berlin (DE). MOENNIG, Ursula;
Eichendam 5, 15589 Woltersdorf (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU,

(54) Title: 1,2-DIARYL BENZIMIDAZOLES FOR TREATING ILLNESSES ASSOCIATED WITH A MICROGLIA ACTIVATION

(54) Bezeichnung: 1,2-DIARYLBENZIMIDAZOLE ZUR BEHANDLUNG VON KRANKUNGEN DIE MIT EINER MICROGLIA-ALTIVIERUNG ASSOZIIERT SIND



(57) Abstract: The invention relates to 1,2-diaryl benzimidazoles of general formula (I) and to the use of benzimidazole derivatives for producing medicaments utilized for the treatment and prophylaxis of illnesses that are associated with a microglia activation.

WO 01/51473 A1

(57) Zusammenfassung: Es werden 1,2-Diaryl-Benzimidazole der allgemeinen Formel (I) und die Verwendung von Benzimidazol-Derivaten zur Herstellung von Arzneimitteln zur Behandlung und Prophylaxe von Erkrankungen, die mit einer Mikroglia-Aktivierung assoziiert sind, beschrieben.

1,2-DIARYLBENZIMIDAZOLE ZUR BEHANDLUNG VON KRANKUNGEN DIE MIT EINER MICROGLIA-ALTIIVIERUNG ASSOZIIERT SIND

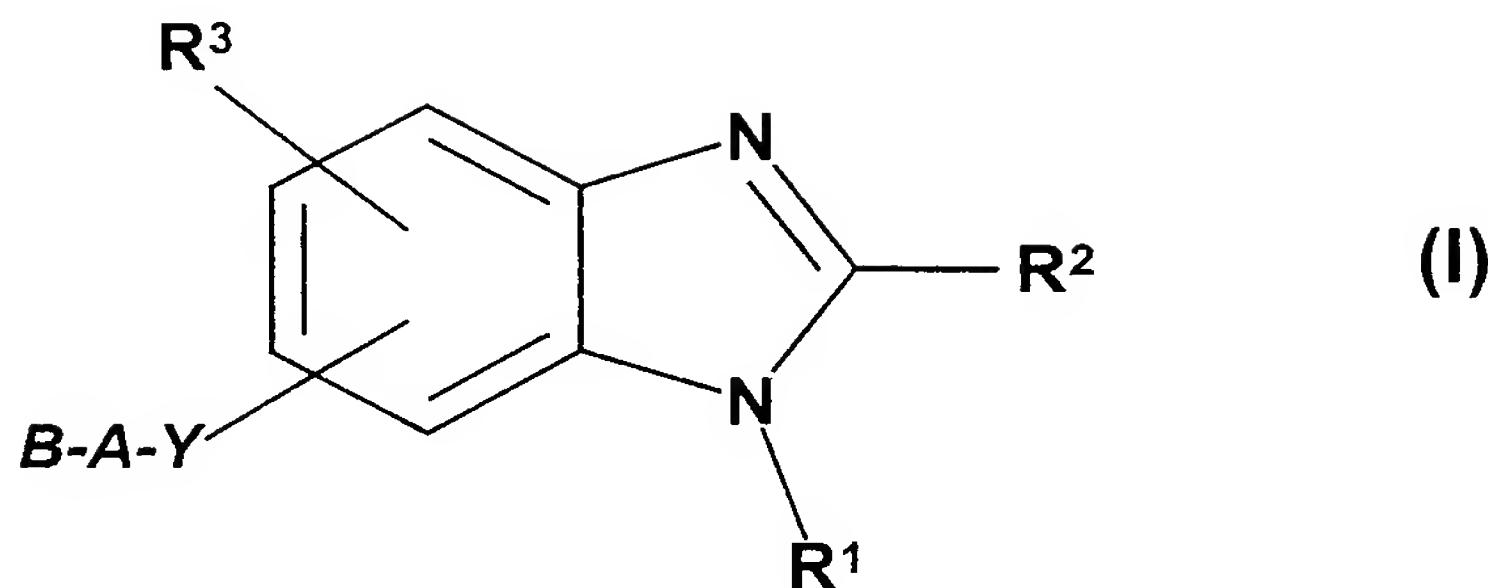
Die Erfindung betrifft neue Benzimidazol-Derivate und die Verwendung von Benzimidazol-Derivaten zur Herstellung von Arzneimitteln zur Behandlung und Prophylaxe von Erkrankungen, die mit einer Mikroglia-Aktivierung assoziiert sind.

Nahezu alle degenerativen Erkrankungen des zentralen Nervensystems sind mit einer chronischen Entzündung verbunden. Ein zentraler Schritt des Entzündungsgeschehens ist die Aktivierung von mononukleären phagozytären Zellen, den Mikroglia. Dies erfolgt z.B. bei der Alzheimerschen Krankheit durch die senilen Plaques, bei der Creuzfeld-Jacob Krankheit durch ein Prion-Protein und beim ischämischen Schlaganfall durch abgestorbene Zellen. Die Mikroglia können über einen längeren Zeitraum in dem aktivierte Zustand bleiben, in dem sie verschiedene Entzündungsfaktoren, z.B. reaktive Sauerstoff/Stickstoff-Intermediate, Proteasen, Cytokine, Komplement-Faktoren und Neurotoxine produzieren und sekretieren. Diese wiederum bewirken neuronale Dysfunktion und Degeneration.

Für eine mögliche Therapie der Neuroinflammation sind bisher nicht-steroidale Entzündungshemmer (COX II Inhibitoren) (McGeer, P.L., Roger, *Neurology* 42, 447-449 (1992), Rogers, J., Kirby, L.C., Hempleman, S.R., Berry, D.L. McGeer, P.L., Kaszniak, A.W., Zalinski, J., Cofield, M., Mansukhani, L., Wilson, P., Kogan, F. *Neurology* 43, 1609-1611 (1993), Andersen, K., Launer, L.J., Ott, A., Hoes, A.W., Breteler, M.M.B., Hofman, A. *Neurology* 45, 1441-1445 (1995), Breitner, J.C.S., Gau, B.A. Welsh, KA, Plassman, B.L., McDonald, W.M., Helms, M.J., Anthony, J.C. *Neurology* 44, 227-232 (1994), The Canadian Study of Health and Aging, *Neurology* 44, 2073-2079 (1994)), Cytokin-Modulatoren (McGeer, P.L., McGeer, E.G. *Brain Res. Rev* 21:195-218 (1995), McGeer, E.G., McGeer, P.L., *CNS Drugs* 7, 214-228 (1997), Barone, F.C. and Feuerstein, G.Z, *J. Cerebral Blood Flow and Metabolism* 19, 819-834 (1999) und Komplement-Kaskaden-Inhibitoren (Chen., S., Frederickson, R.C.A., and Brunden, K.R., *Neurobiol. Aging* (1996), McGeer, E.G., McGeer, P.L., *Drugs* 55:739-746 (1998)) beschrieben worden. Diese Substanzen hemmen die Synthese oder die Wirkung einzelner Entzündungsfaktoren. Es wäre jedoch wünschenswert, Substanzen zu haben, die einen früheren Schritt im Entzündungsgeschehen hemmen und damit die Entstehung oder Wirkung vieler Entzündungsfaktoren verhindern.

35

Das Problem wurde gelöst, durch Bereitstellung von Benzimidazol-Derivaten der allgemeinen Formel I, deren tautomere oder isomere Formen oder Salze



worin

R¹ eine mono- oder bicyclische C₆₋₁₂-Arylgruppe oder eine mono- oder bicyclische 5-10 gliedrige Heteroarylgruppe mit 1-4 Heteroatomen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus N, S oder O, wobei die genannte Aryl-oder Heteroarylgruppe mit bis zu drei der folgenden Substituenten unabhängig voneinander substituiert sein kann:

F, Cl, Br, I,
 C(NH)NH₂, C(NH)NHR⁴, C(NH)NR⁴R^{4'}, C(NR⁴)NH₂, C(NR⁴)NHR^{4'}, C(NR⁴)NR⁴R^{4'},
 XOH, XOR⁴, XOCOR⁴, XOCOCONHR⁴, XOCOOOR⁴,
 XCOR⁴, XC(NOH)R⁴, XC(NOR⁴)R^{4'}, XC(NO(COR⁴))R^{4'}
 XCN, XCOOH, XCOOR⁴, XCONH₂, XCONR⁴R^{4'}, XCONHR⁴, XCONHOH,
 XCONHOR⁴, XCOSR⁴
 XSR⁴, XSOR⁴, XSO₂R⁴,
 SO₂NH₂, SO₂NHR⁴, SO₂NR⁴R^{4'},
 NO₂, XNH₂, XNHR⁴, XNR⁴R^{4'}, XNHSO₂R⁴, XN(SO₂R⁴)SO₂R^{4'}, XNR⁴SO₂R^{4'},
 XNHCOR⁴, XNHCOOR⁴, XNHCONHR⁴, Tetrahydro-2,5-dioxopyrrol-1-yl, 2,5-Dihydro-2,5-dioxopyrrol-1-yl, 2,7-Dihydro-2,7-dioxoisooindol-1-yl, R⁴,
 wobei zwei Substituenten an R¹, wenn sie zueinander orthoständig sind, so miteinander verknüpft sein können, daß sie gemeinsam Methandiylbisoxy, Ethan-1,2-diylbisoxo, Propan-1,3-diyl, Butan-1,4-diyl bilden,

R² eine mono- oder bicyclische C₆₋₁₀- Arylgruppe oder eine mono- oder bicyclische 5-10 gliedrige Heteroarylgruppe mit 1-4 Heteroatomen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus N, S oder O, wobei die genannte Aryl-oder Heteroarylgruppe mit bis zu drei der folgenden Substituenten unabhängig voneinander substituiert sein kann:

F, Cl, Br, I,

XOH, XOR⁴, XOCOR⁴, XOCONHR⁴, XOCOOR⁴,
 XCOR⁴, XC(NOH)R⁴, XC(NOR⁴)R⁴, XC(NO(COR⁴))R⁴,
 XCOOH, XCOOR⁴, XCONH₂, XCONHR⁴, XCONR⁴R⁴, XCONHOH, XCONHOR⁴,
 XCOSR⁴,
 XSR⁴, XSOR⁴, XSO₂R⁴, SO₂NH₂, SO₂NHR⁴, SO₂NR⁴R⁴,
 NO₂, XNHR⁴, XNR⁴R⁴, XNHSO₂R⁴, XN(SO₂R⁴)SO₂R⁴, XNR⁴SO₂R⁴, Tetrahydro-
 2,5-dioxopyrrol-1-yl, 2,5-Dihydro-2,5-dioxopyrrol-1-yl, 2,7-Dihydro-2,7-
 dioxoisooindol-1-yl, R⁴,
 wobei zwei Substituenten an R², wenn sie zueinander orthoständig sind, so
 miteinander verknüpft sein können, daß sie gemeinsam Methandiylbisoxy, Ethan-
 1,2-diylbisoxy, Propan-1,3-diyl, Butan-1,4-diyl bilden,

R³ ein oder zwei Substituenten, die unabhängig voneinander:
 Wasserstoff,
 F, Cl, Br, I,
 XOH, XOR⁴, XOCOR⁴, XOCONHR⁴, XOCOOR⁴,
 XCOR⁴, XC(NOH)R⁴, XC(NOR⁴)R⁴, XC(NO(COR⁴))R⁴,
 XCN, XCOOH, XCOOR⁴, XCONH₂, XCONHR⁴, XCONR⁴R⁴, XCONHOH,
 XCONHOR⁴, XCOSR⁴, XSR⁴, XSOR⁴, XSO₂R⁴, SO₂NH₂, SO₂NHR⁴, SO₂NR⁴R⁴,
 NO₂, XNH₂, XNHR⁴, XNR⁴R⁴,
 XNHSO₂R⁴, XNR⁴SO₂R⁴, XN(SO₂R⁴)(SO₂R⁴),
 XNHCOR⁴, XNHCOOR⁴, XNHCONHR⁴, Tetrahydro-2,5-dioxopyrrol-1-yl, 2,5-
 Dihydro-2,5-dioxopyrrol-1-yl, 2,7-Dihydro-2,7-dioxoisooindol-1-yl, oder R⁴ sein
 können, wobei zwei Substituenten R³, wenn sie zueinander orthoständig sind, so
 miteinander verknüpft sein können, daß sie gemeinsam Methandiylbisoxy, Ethan-
 1,2-diylbisoxy, Propan-1,3-diyl, Butan-1,4-diyl bilden,

R⁴ und R^{4'} unabhängig voneinander C₁₋₄ Perfluoralkyl, C₁₋₆ Alkyl, C₂₋₆ Alkenyl, C₂₋₆
 Alkinyl, C₃₋₇ Cycloalkyl, (C₁₋₃ Alkyl-C₃₋₇ Cycloalkyl), C₁₋₃ Alkyl-C₆₋₁₀-aryl, C₁₋₃ Alkyl-5-
 10 gliedriges Heteroaryl mit 1-4 N-, S- oder O-Atomen, C₆₋₁₀-Aryl oder 5-10
 gliedriges Heteroaryl mit 1-4 N-, S- oder O-Atomen, wobei die Aryl- und
 Heteroarylgruppen mit ein oder zwei Substituenten aus der Gruppe bestehend aus
 F, Cl, Br, CH₃, C₂H₅, NO₂, OCH₃, OC₂H₅, CF₃, C₂F₅ substituiert sein können oder
 auch eine annelierte Methandiylbisoxy, Ethan-1,2-diylbisoxygruppe tragen können,
 und weiterhin in einem 5-gliedrigen Cycloalkyrring ein Ringglied ein N oder ein O
 sein kann und in einem 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyrring ein oder zwei
 Ringglieder N und/oder O sein können, wobei Ringstickstoffe gegebenenfalls mit

C₁₋₃ Alkyl oder C₁₋₃ Alkanoyl substituiert sein können,

R⁵ und R^{5'} unabhängig voneinander C₁₋₆ Alkyl, C₂₋₆ Alkenyl, C₂₋₆ Alkinyl, wobei ein Kohlenstoffatom gegen O, S, SO, SO₂, NH, N C₁₋₃ Alkyl oder N C₁₋₃ Alkanoyl ausgetauscht sein kann,
C₃₋₇ Cycloalkyl-C₀₋₃ Alkyl, wobei in einem 5-gliedrigen Cycloalkyrring ein Ringglied ein N oder ein O sein kann und in einem 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyrring ein oder zwei Ringglieder N und/oder O sein können, wobei Ringstickstoffe gegebenenfalls mit C₁₋₃ Alkyl oder C₁₋₃ Alkanoyl substituiert sein können
C₆₋₁₀-Aryl oder 5-10 gliedriges Heteroaryl mit 1-4 Heteroatomen aus N, S und O, wobei die genannten Alkyl-, Alkenyl- und Alkinylketten mit einem der zuvor genannten Cycloalkyle, Aryle oder Heteroaryle substituiert sein können,
wobei alle zuvor genannten Alkyl- und Cycloalkylreste mit bis zu zwei Substituenten aus CF₃, C₂F₅, OH, O C₁₋₃ Alkyl, NH₂, NH C₁₋₃ Alkyl, NH C₁₋₃ Alkanoyl, N (C₁₋₃ Alkyl)₂, N(C₁₋₃ Alkyl)(C₁₋₃ Alkanoyl), COOH, CONH₂, COO C₁₋₃ Alkyl und alle zuvor genannten Aryl- und Heteroarylgruppen mit ein oder zwei Substituenten aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, CH₃, C₂H₅, NO₂, OCH₃, OC₂H₅, CF₃, C₂F₅ substituiert sein können oder auch eine annelierte Methandiylbisoxy, Ethan-1,2-diylbisoxygruppe tragen können,
oder R⁵ und R^{5'} gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5-7 gliedrigen Heterocyclus bilden, der ein weiteres Sauerstoff-, Stickstoff- oder Schwefelatom enthalten kann und substituiert sein kann mit C₁₋₄-Alkyl, C₁₋₄-Alkoxy-C₀₋₂-alkyl, C₁₋₄-Alkoxy-carbonyl, Aminocarbonyl oder Phenyl,

A C₁₋₁₀ Alkandiyl, C₂₋₁₀ Alkendiyl, C₂₋₁₀ Alkindiyl, (C₀₋₅ Alkandiyl-C₃₋₇ Cycloalkandiyl-C₀₋₅ Alkandiyl),
wobei in einem 5-gliedrigen Cycloalkyrring ein Ringglied ein N oder ein O sein kann und in einem 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyrring ein oder zwei Ringglieder N und/oder O sein können, wobei Ringstickstoffe gegebenenfalls mit C₁₋₃ Alkyl oder C₁₋₃ Alkanoyl substituiert sein können
wobei in den oben genannten aliphatischen Ketten ein Kohlenstoffatom oder zwei Kohlenstoffatome gegen O, NH, N C₁₋₃ Alkyl, N C₁₋₃ Alkanoyl ausgetauscht sein können und wobei Alkyl- oder Cycloalkygruppen mit bis zu zwei Substituenten aus =O, OH, O C₁₋₃ Alkyl, NH₂, NH C₁₋₃ Alkyl, NH C₁₋₃ Alkanoyl, N (C₁₋₃ Alkyl)₂, N(C₁₋₃ Alkyl)(C₁₋₃ Alkanoyl) substituiert sein können,

B COOH, COOR⁵, CONH₂, CONHNH₂, CONHR⁵, CONR⁵R^{5'}, CONHOH, CONHOR⁵, SO₃H, SO₂NH₂, SO₂NHR⁵, SO₂NR⁵R^{5'}, PO₃H, PO(OH)(OR⁵), PO(OR⁵)(OR^{5'}), PO(OH)(NHR⁵), PO(NHR⁵)(NHR^{5'}), Tetrazolyl,

jeweils gebunden an ein Kohlenstoffatom der Gruppe **A**,

oder die gesamte Gruppe **Y-A-B** N(SO₂R⁴)(SO₂R^{4'}) oder NSO₂R⁴,

X eine Bindung, CH₂, (CH₂)₂, CH(CH₃), (CH₂)₃, CH(CH₂CH₃), CH(CH₃)CH₂, CH₂CH(CH₃),

Y O, NH, NR⁴, NCOR⁴, NSO₂R⁴,

bedeuten,

mit der Maßgabe,

daß, falls Y NH, NR⁴, NCOR⁴ oder NSO₂R⁴ bedeutet, und

a) der Substituent **R**² einen stickstoffhaltigen gesättigten Heterocyclus enthält, dieser

5 Heterocyclus nicht am Iminstickstoff mit H, Methyl, Ethyl, Propyl oder Isopropyl substituiert ist,

oder

b) in gegebenenfalls vorhandenen Gruppen XNHR⁴ oder XNR⁴R^{4'} des Substituenten **R**² R⁴ und/oder R^{4'} nicht C₁₋₄-Alkyl bedeutet,

10

daß nicht gleichzeitig **B** COOH, SO₃H, PO₃H₂ oder Tetrazolyl bedeutet und **R**¹ und **R**² unabhängig voneinander C₅₋₆ Heteroaryl oder Phenyl bedeuten, wenn diese unabhängig voneinander unsubstituiert, einfach mit C₁₋₆ Alkyl, C₁₋₄ Perfluoralkyl, O C₁₋₆ Alkyl, O C₁₋₄ Perfluoralkyl, COOH, COO C₁₋₆ Alkyl, CO C₁₋₆ Alkyl, CONH₂, CONHR⁴, NO₂, NH₂,

15 NHCOR⁴, NSO₂R⁴ oder mit 1 oder 2 Halogenatomen aus der Gruppe F, Cl, Br, J substituiert sind und

wobei die folgenden Verbindungen ausgeschlossen sind:

[(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]essigsäuremethylester,

5-[(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]pentansäuremethylester,

20 4-[(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]butansäureethylester,

5-[[1-(4-Nitrophenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]pentansäuremethylester,

6-[[1-(4-Nitrophenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester,

5-[[1-(4-Aminophenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]pentansäuremethylester,

5-[[1-[4-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]phenyl]-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]pentansäuremethylester,
5-[[1-[4-[(Acetyl)amino]phenyl]-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]pentansäuremethylester,
5-[[1-(3-Nitrophenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]pentansäuremethylester,
5 6-[[1-(3-Nitrophenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester,
5-[[1-(3-Aminophenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]pentansäuremethylester,
5-[[1-[3-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]phenyl]-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]pentansäuremethylester,
5-[[1-[3-[(Acetyl)amino]phenyl]-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]pentansäuremethylester.

10

Die physiologisch verträglichen Salze können mit anorganischen und organischen Säuren gebildet werden wie beispielsweise Oxalsäure, Milchsäure, Zironensäure, Fumarsäure, Essigsäure, Maleinsäure, Weinsäure, Phosphorsäure, HCl, HBr, Schwefelsäure, p-Toluolsulfonsäure, Methansulfonsäure.

15

Zur Salzbildung von Säuregruppen sind auch die anorganischen oder organischen Basen geeignet, die zur Bildung physiologisch verträglicher Salze bekannt sind wie beispielsweise Alkalihydroxide, Natrium- und Kaliumhydroxid, Erdalkalihydroxide wie Calciumhydroxid, Ammoniak, Amine wie Ethanolamin, Diethanolamin, Triethanolamin, N-Methylglucamin, Tris-(hydroxymethyl)-methylamin.

20

Unter einer "Arylgruppe" ist insbesondere eine gegebenenfalls substituierte Phenylgruppe oder Biphenyl, Naphthyl, Indan oder Fluorenyl zu verstehen.

Eine Heteroarylgruppe ist aus 5-10 Gerüstatomen aufgebaut und kann 1-4 Heteroatome enthalten. Heteroatome sind Sauerstoff (O), Stickstoff (N) und Schwefel (S). Beispiele für eine monocyclische Heteroarylgruppe sind Pyrrolyl, Thienyl, Furanyl, Imidazolyl, Thiazolyl,

25

Iothiazolyl, Oxazolyl, Isoxazolyl, Pyrazolyl, Furazanyl, Pyridyl, Pyrimidinyl, Pyrazinyl und Pyridazinyl. Beispiele für eine bicyclisches Heteroarylgruppe sind Thienoimidazolyl, Indolyl, Isoindolyl, Benzothiophenyl, Benzofuranyl, Benzimidazolyl, Indazolyl, Imidazopyridinyl, Purinyl, Chinolyl, Isochinolyl, Phthalazinyl, Chinazolinyl, Chinaxolinyl, Cinnolinyl, Naphthyridinyl und Pteridinyl. Wenn die Arylgruppen oder Heteroarylgruppen Teil von R¹

30

sind, erfolgt die Bindung zum N des Benzimidazoles über ein Kohlenstoffatom.

Alkylgruppen können geradkettig oder verzweigt sein. Beispiele sind Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek. Butyl, tert. Butyl, n-Pentyl, sek. Pentyl, tert. Pentyl, Neopentyl, n-Hexyl, sek. Hexyl, Heptyl, Octyl, Nonyl, Hexyl.

35

Perfluorierte Alkyle sind vorzugsweise CF₃ und C₂F₅ und Alkanoyle vorzugsweise Formyl, Acetyl, Propionyl.

Alkenylgruppen können geradkettig oder verzweigt sein. Beispielsweise seien die folgenden Reste genannt: Vinyl, 2-Propenyl, 1-Propenyl, 2-Butenyl, 1-Butenyl, 1-Methyl-1-propenyl, 2-Methyl-2-propenyl, 3-Methyl-2-propenyl.

5 Alkinylgruppen können geradkettig oder verzweigt sein. Beispiele hierfür sind: Ethinyl, 1-Propinyl, 2-Propinyl, 1-Butinyl, 2-Butinyl.

Unter Cycloalkylgruppen sind jeweils Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl oder Cycloheptyl zu verstehen.

10

Als gesättigter Heterocyclus bzw. als Cycloalkyl mit 1 oder mehreren Heteroatomen sei beispielsweise genannt: Piperidin, Pyrrolidin, Tetrahydrofuran, Morpholin, Piperazin, Hexahydroazepin sowie 2,6-Dimethyl morpholin, N-Phenyl-piperazin, Methoxymethylpyrrolidin, wobei die Verknüpfung mit einem dem Ring benachbarten Kohlenstoff über gegebenenfalls vorhandene Ringstickstoffe erfolgen kann.

15

Als Alkane, Alkene und Alkine für A seien beispielsweise genannt:

geradkettiges oder verzweigtes Alkylen mit 1-8 C-Atomen wie: Methylen, Ethylen, Propylen, Butylen, Pentylen usw., 1-Methylethylen, 1-Ethylethylen, 1-Methylpropylen, 2-

20

Methylpropylen, 1-Methylbutylen, 2-Methylbutylen, 1-Ethylbutylen, 2-Ethylbutylen, 1-Methylpentyl, 2-Methylpentyl, 3-Methylpentyl usw.

Geradkettiges oder verzweigtes Alkenylen und Alkinylen mit 2-8 C-Atomen sind

Alkenylengruppen bzw. Alkinylengruppen mit Doppel- und Dreifachbindungen in allen möglichen Positionen sowie mit allen möglichen Methyl- oder Ethylsubstitutionen. In diesen

25

Resten können jeweils ein oder zwei C-Atome gegen O, NH, NC₁₋₃-Alkyl oder N-C₁₋₃-Alkanoyl ausgetauscht sein, wobei die ausgetauschte Gruppe mindestens durch 2 C-Atome von Y getrennt ist.

30

Wenn zwei Reste orthoständig sind, können sie mit dem benachbarten Aromaten einen gemeinsamen Ring bilden Verbindungen. Verbindungen in denen N-, O- oder S-Atome an olefinische oder acetylenische Mehrfachbindungen gebunden sind, oder in denen mehrere N-, O-, S- oder Halogenatome an das gleiche aliphatische Kohlenstoffatom gebunden sind, oder in denen N-, O- oder S-Atome unmittelbar aneinander gebunden sind, sind ausgenommen, sofern diese Verknüpfungen nicht explizit, etwa in den im Anspruch 35 genannten funktionellen Gruppen oder in Heteroaromaten definiert sind.

Bevorzugt sind die Benzimidazole bei denen

R¹ eine mono- oder bicyclische C₆₋₁₂-Arylgruppe oder eine mono- oder bicyclische 5-10 gliedrige Heteroarylgruppe mit 1-2 Heteroatomen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus N, S oder O bedeutet, wobei die genannte Aryl-oder Heteroarylgruppe mit bis zu drei der folgenden Substituenten unabhängig voneinander substituiert sein kann:

F, Cl, Br,

XOH, XOR⁴, XOCOR⁴, XOCONHR⁴, XOCOOR⁴,
 XCOR⁴, XCN, XCOOH, XCOOR⁴, XCONH₂, XCONR⁴R^{4'}, XCONHR⁴, XCONHOH,
 XCONHOR⁴, XCOSR⁴, XSR⁴, NO₂, XNHR⁴, XNR⁴R^{4'}, R⁴,
 wobei zwei Substituenten an **R¹**, wenn sie zueinander orthoständig sind, so miteinander verknüpft sein können, daß sie gemeinsam Methandiylbisoxyl, Ethan-1,2-diylbisoxyl, Propan-1,3-diyl, Butan-1,4-diyl bilden, bedeutet.

Bevorzugt sind auch Benzimidazole bei denen

R² eine mono- oder bicyclische C₆₋₁₀-Arylgruppe oder eine mono- oder bicyclische 5-10 gliedrige Heteroarylgruppe mit 1-2 Heteroatomen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus N, S oder O bedeutet, wobei die genannte Aryl-oder Heteroarylgruppe mit bis zu drei der folgenden Substituenten unabhängig voneinander substituiert sein kann:

F, Cl, Br,

XOH, XOR⁴, XOCOR⁴, XOCONHR⁴, XOCOOR⁴,
 XCOR⁴, XC(NOH)R⁴, XC(NOR⁴)R^{4'}, XC(NO(COR⁴))R^{4'},
 XCOOH, XCOOR⁴, XCONH₂, XCONHR⁴, XCONR⁴R^{4'}, XCONHOH, XCONHOR⁴,
 XCOSR⁴,
 XSR⁴, XSOR⁴, XSO₂R⁴, SO₂NH₂, SO₂NHR⁴, SO₂NR⁴R^{4'},
 NO₂, XNHR⁴, XNR⁴R^{4'}, XNHSO₂R⁴, XN(SO₂R⁴)SO₂R^{4'}, XNR⁴SO₂R^{4'}, R⁴,
 wobei zwei Substituenten an **R²**, wenn sie zueinander orthoständig sind, so miteinander verknüpft sein können, daß sie gemeinsam Methandiylbisoxyl, Ethan-1,2-diylbisoxyl, Propan-1,3-diyl, Butan-1,4-diyl bilden, bedeutet.

Ebenfalls bevorzugt sind Benzimidazole der allgemeinen Formel I, bei denen

R³ ein oder zwei Substituenten, die unabhängig voneinander:

Wasserstoff, F, Cl, Br,

XOH, XOR⁴, XOCOR⁴, XOCONHR⁴, XOCOOR⁴,
 XCOR⁴, XC(NOH)R⁴, XC(NOR⁴)R^{4'}, XC(NO(COR⁴))R^{4'}
 XCN, XSR⁴, XSOR⁴, XSO₂R⁴, SO₂NH₂, SO₂NHR⁴, SO₂NR⁴R^{4'},

NO_2 , XNH_2 , XNHR^4 , XNR^4N^4 ,
 XNHSO_2R^4 , $\text{XNR}^4\text{SO}_2\text{R}^4$, $\text{XN}(\text{SO}_2\text{R}^4)\text{SO}_2\text{R}^4$,
 XNCOR^4 , XNCOOR^4 , XNHCONHR^4 , oder R^4 sein können, wobei zwei Substituenten R^3 , wenn sie zueinander orthoständig sind, so miteinander verknüpft sein können, daß sie gemeinsam Methandiylbisoxy, Ethan-1,2-diylbisoxy, Propan-1,3-diyI, Butan-1,4-diyI bilden, bedeutet.

Bevorzugt sind auch Benzimidazole der allgemeinen Formel I, bei denen

R^4 und $\text{R}^{4'}$ unabhängig voneinander CF_3 , C_2F_5 , $\text{C}_{1-4}\text{-Alkyl}$, $\text{C}_{2-4}\text{-Alkenyl}$, $\text{C}_{2-4}\text{-Alkinyl}$, $\text{C}_{3-6}\text{-Cycloalkyl}$, ($\text{C}_{1-3}\text{-Alkyl-C}_{3-6}\text{-Cycloalkyl}$), Phenyl oder 5-6gliedriges Heteroaryl mit 1-2 N-, S- oder O-Atomen, wobei die Phenyl- und Heteroarylgruppen mit ein oder zwei Substituenten aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, CH_3 , C_2H_5 , OCH_3 , OC_2H_5 , CF_3 , C_2F_5 substituiert sein können,
5 und weiterhin in einem 5-gliedrigen Cycloalkyrling ein Ringglied ein N oder ein O sein kann und in einem 6-gliedrigen Cycloalkyrling ein oder zwei Ringglieder N und/oder O sein können, wobei Ringstickstoffe gegebenenfalls mit $\text{C}_{1-3}\text{-Alkyl}$ oder $\text{C}_{1-3}\text{-Alkanoyl}$ substituiert sein können, bedeuten.
10

Ebenfalls bevorzugt sind Benzimidazole der allgemeinen Formel I, bei denen

R^5 und $\text{R}^{5'}$ unabhängig voneinander C_{1-6} Alkyl, wobei ein Kohlenstoffatom gegen O, NH, N C_{1-3} Alkyl, N C_{1-3} Alkanoyl ausgetauscht sein kann,
 C_{3-7} Cycloalkyl- C_{0-3} Alkyl, wobei in einem 5-gliedrigen Cycloalkyrling ein Ringglied ein N oder ein O sein kann und in einem 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyrling ein oder zwei Ringglieder N und/oder O sein können, wobei Ringstickstoffe gegebenenfalls mit C_{1-3} Alkyl oder C_{1-3} Alkanoyl substituiert sein können,
wobei der genannte C_{1-6} Alkylteil mit einem der zuvor genannten Cycloalkyle oder auch einem 5-6gliedrigen Heteroaromaten mit 1-2 Heteroatomen, ausgewählt aus N, S oder O, substituiert sein kann,
wobei alle zuvor genannten Alkyl- und Cycloalkylteile mit bis zu zwei Substituenten aus CF_3 , OH, O C_{1-3} Alkyl, und die zuvor genannten Heteroarylgruppen mit ein oder zwei Substituenten aus F, Cl, CF_3 , CH_3 , C_2H_5 , OCH_3 , OC_2H_5 substituiert sein können oder R^5 und $\text{R}^{5'}$ gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5-7gliedrigen Heterocyclus bilden, der ein weiteres Sauerstoff-, Stickstoff- oder Schwefelatom enthalten kann und substituiert sein kann mit C_{1-4} -Alkyl, C_{1-4} -Alkoxy- C_{0-2} -alkyl, C_{1-4} -Alkoxy-carbonyl, Aminocarbonyl oder Phenyl, bedeuten.

Bevorzugt sind auch Benzimidazole der allgemeinen Formel I, bei denen

A C₁₋₁₀ Alkandiyl, C₂₋₁₀ Alkendiyl, C₂₋₁₀ Alkindiyl, (C₀₋₅ Alkandiyl-C₃₋₇ Cycloalkandiyl-C₀₋₅ Alkandiyl),
wobei in einem 5-gliedrigen Cycloalkyrling ein Ringglied ein N oder ein O sein kann und in einem 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyrling ein oder zwei Ringglieder N und/oder O sein können, wobei Ringstickstoffe gegebenenfalls mit C₁₋₃ Alkyl oder C₁₋₃ Alkanoyl substituiert sein können,
wobei in den oben genannten aliphatischen Ketten ein Kohlenstoffatom oder zwei Kohlenstoffatome gegen O, NH, N C₁₋₃ Alkyl, N C₁₋₃ Alkanoyl ausgetauscht sein können, bedeutet.

Ebenfalls bevorzugt sind Benzimidazole der allgemeinen Formel I, bei denen

B COOH, COOR⁵, CONH₂, CONHR⁵, CONR⁵R⁵, CONHOH, CONHOR⁵ oder Tetrazolyl,
jeweils gebunden an ein Kohlenstoffatom der Gruppe **A** bedeutet.

Insbesondere bevorzugt ist B in der Bedeutung von COO R⁵, CONH₂, CONH R⁵, CON R⁵ R^{5'} oder.

5

Bevorzugt sind auch Benzimidazole der allgemeinen Formel I, bei denen

X eine Bindung oder Methylen bedeutet.

Bevorzugt sind auch Benzimidazole der allgemeinen Formel I, bei denen

Y O bedeutet.

Insbesondere bedeuten R¹ und R² unabhängig voneinander Phenyl oder 5-6 gliedriges Heteroaryl, mit 1-2 Heteroatomen wie N-, O- oder S-Stöme, die substituiert sein können mit F, Cl, Br, Cyano, C₁₋₄-Alkyl, C₁₋₄-Alkoxy, Methylendioxy, C₁₋₄-Alkylthio, NO₂, CF₃, NH₂, NH (C₁₋₃-Alkyl), N (C₁₋₃-Alkyl)₂.

Insbesondere bevorzugt für R³ ist die Bedeutung H, F, Cl, OH, C₁₋₄-Alkoxy, C₁₋₄-Alkyl, NO₂, NH₂, NH-C₁₋₄-Alkanoyl NH-SO₂-Benzyl oder NH-SO₂-Phenyl, wobei der Phenylrest substituiert sein kann mit F, Cl, Br, C₁₋₄-Alkyl, C₁₋₄-Alkoxy, CF₃ oder Acetylarnino.

Besonders bevorzugt sind die folgenden Benzimidazole:

[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]essigsäureisopropylester

10 3-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]propansäuremethylester

2-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]propansäuremethylester
4-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]butansäureisopropylester
5-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]pentansäureisopropylester
6-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäuremethylester
5 6-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäureisopropylester
6-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid
N-Methoxy-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid
N-(Phenylmethoxy)-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid
10 *N*-Hydroxy-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid
7-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]heptansäuremethylester
6-[[1-(3-Nitrophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester
6-[[2-Phenyl-1-[3-(trifluormethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[2-Phenyl-1-[3-(trifluormethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-
isopropylester
15 6-[[1-(3-Cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[1-(3-Cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester
6-[[1-(3-Cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure
6-[[1-(4-Cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[1-(4-Cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester
20 6-[[1-(3-Chlorphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[1-(3-Chlorphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester
6-[[1-(4-Chlorphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[1-(4-Chlorphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester
6-[[1-(3-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
25 6-[[1-(3-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester
6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester
6-[[1-(3,4-Dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[1-(3,5-Dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
30 6-[[1-(3,5-Dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester
6-[[1-(3-Methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[1-(4-Methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[1-[3,4-(Methylendioxy)phenyl]-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-
35 methylester
6-[[1-[3,4-(Methylendioxy)phenyl]-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure
6-[[2-Phenyl-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[2-Phenyl-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure
6-[[2-Phenyl-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexan-
säureisopropylester
6-[[1-[4-(*N,N*-Dimethylamino)phenyl]-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-
5 methylester
6-[[1-[4-(*N,N*-Dimethylamino)phenyl]-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure
6-[[1-Phenyl-2-[3-(trifluormethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-
isopropylester
6-[[2-(3-Chlorphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
10 6-[[2-(3-Chlorphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester
6-[[2-(4-Chlorphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[2-(4-Chlorphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester
6-[[2-(4-Methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[2-(4-Methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester
15 6-[[1-Phenyl-2-(4-pyridinyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[(1,2-Diphenyl-5-nitro-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäuremethylester
6-[(1,2-Diphenyl-5-nitro-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäureisopropylester
6-[[5-[(4-Bromphenyl)sulfonyl]amino]-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-
isopropylester
20 6-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-
methylester
6-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-
isopropylester
6-[[1,2-Diphenyl-5-[(3-methylphenyl)sulfonyl]amino]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-
25 isopropylester
6-[[1,2-Diphenyl-5-[(4-methylphenyl)sulfonyl]amino]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-
isopropylester
6-[[1,2-Diphenyl-5-[(4-methoxyphenyl)sulfonyl]amino]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexan-
säureisopropylester
30 6-[[1,2-Diphenyl-5-[(4-trifluormethyl)phenyl]sulfonyl]amino]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]-
hexansäureisopropylester
6-[[5-[[4-(Acetylamino)phenyl]sulfonyl]amino]-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]-
hexansäureisopropylester
6-[[5-[[Bis(3-chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexan-
35 säureisopropylester
6-[[1,2-Diphenyl-5-[(propylsulfonyl)amino]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-
isopropylester

6-[[5-[(Benzylsulfonyl)amino]-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-isopropylester
2-[2-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]ethoxy]essigsäuremethylester
3-[2-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]ethoxy]propansäuremethylester
5 6-[[1-(3-Nitrophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureethylester
6-[[4-Acetyl-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[2-Phenyl-1-[4-(thiomethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[2-Phenyl-1-[(4-thiomethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
10 6-[[2-Phenyl-1-(3-thienyl)-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[2-Phenyl-1-(3-thienyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
4-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]butansäuremethylester
N-(Phenylmethoxy)-6-[[2-phenyl-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]-
hexanamid
15 N,N-Dimethyl-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid
N-Isopropyl-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid
6-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]-1-pyrrolidin-1-ylhexan-1-on
5-[[5-[(4-Chlorophenyl)sulfonyl]amino]-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]pentansäure-
methylester
20 6-[[5-[(4-Chlorophenyl)sulfonyl]amino]-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-
yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[5-[(4-Chlorophenyl)sulfonyl]amino]-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-
yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[4-(Acetoxy)-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexan-
25 säuremethylester
6-[[4-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexan-
säuremethylester
6-[[4-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure
6-[[7-Methyl-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[2-Phenyl-1-(3-pyridyl)-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[2-Phenyl-1-(3-pyridyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[2-Phenyl-1-(4-pyridyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
5 6-[[2-(4-Fluor-phenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[2-(4-Methoxyphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[2-(4-Bromphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[2-[4-(Trifluormethyl)phenyl]-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[1-Phenyl-2-(benzothien-2-yl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
10 6-[[1-Phenyl-2-(benzothien-2-yl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure
6-[[5-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-isopropylester
6-[[5-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure
6-[[5-Methoxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-
15 isopropylester
6-[[5-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-methylester
6-[[5-Methoxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethyl-ester
20 6-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-2-(4-fluorophenyl)-1-(4-methoxyphenyl)-1*H*-benz-imidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1-(4-methoxyphenyl)-2-(4-methoxyphenyl)-1*H*-
25 benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
4-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]butansäuremethylester
5-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]pentansäuremethylester
30 5-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]pentansäure-methylester
6-[[5-[(4-(Trifluormethyl)phenyl)sulfonyl]amino]-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]methylamino]-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-
35 benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[1-(Indan-5-yl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[1-(Indan-5-yl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

6-[[1-(3-Fluorophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[2-(4-Nitrophenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[1-Phenyl-2-(3-pyridinyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
N-(Cyclopropylmethoxy)-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid
5 *N*-Isobutoxy-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid
N-(Cyclopropylmethoxy)-6-[2-phenyl-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]-hexanamid
N-Isobutoxy-6-[2-phenyl-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid
N-(2-Methoxyethyl)-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid
10 *N*-(3-Methoxypropyl)-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid
N-Isobutyl-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid
6-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]-1-morpholin-1-ylhexan-1-on
N,N-Di(-2-methoxyethyl)-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid
N-Isopentyl-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid
15 *N*-(Pyridin-2-yl)-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid
N-(Pyridin-3-yl)-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid
N-Isopropyl-6-[[1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid
N,N-Dimethyl-6-[[1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid
N,N-Diethyl-6-[[1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid
20 *N*-Isobutyl-6-[[1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid
N-Cyclopropyl-6-[[1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid
N-Cyclobutyl-6-[[1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid
N-*tert*-Butyl-6-[[1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid
(*R*)-6-[[1-(3,4-Dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]1-(2-methoxymethyl)-
25 pyrrolidin-1-ylhexan-1-on
N-(3-Imidazol-1-yl-propyl)-6-[[1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid
N-(2-Pyridin-2-ylethyl)-6-[[1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid
30 *N*-(3-Methoxypropyl)-6-[[1-(indan-5-yl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]heptanamid
6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-(3-pyridyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-(4-pyridyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-(2-thienyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-(3-thienyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
35 6-[[2-(3-Indolyl)-1-(4-methylphenyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-(2-furyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-(3-furyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-(5-methyl-2-thienyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-methylester

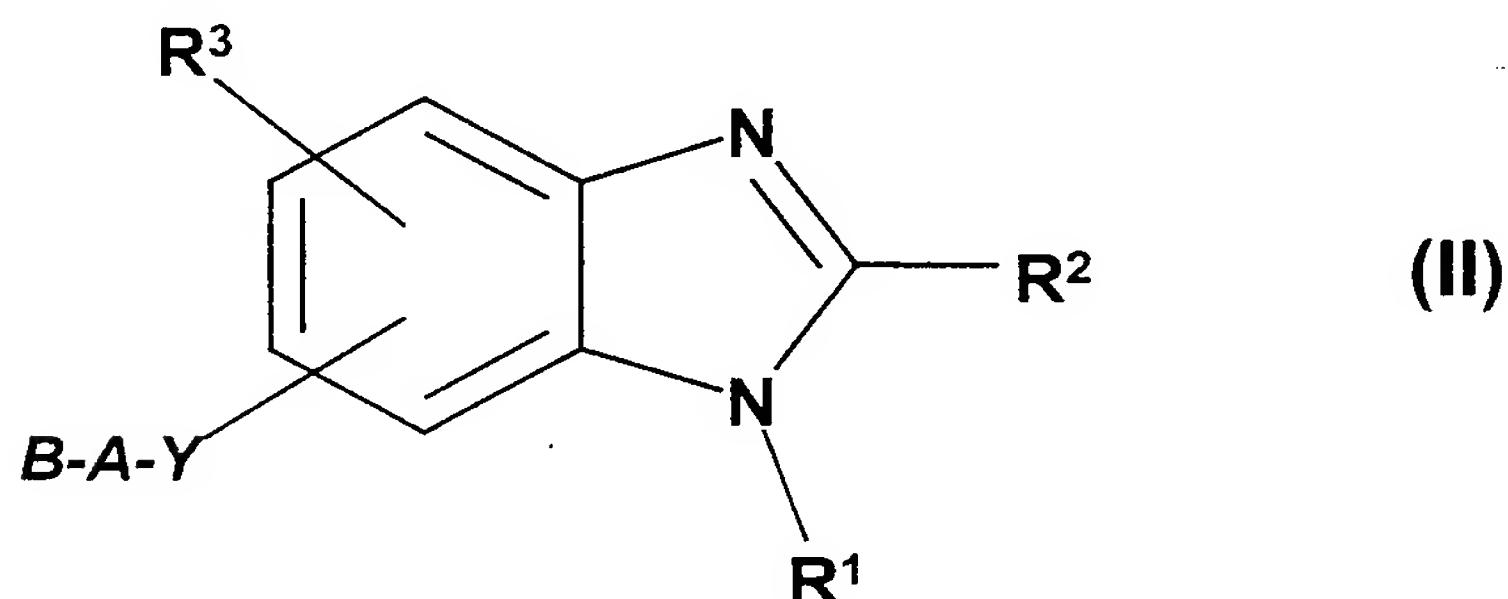
6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-(3-methyl-2-thienyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-methylester

5

Die erfindungsgemäßen Benzimidazol-Derivate hemmen die Aktivierung der Mikroglia und können daher verwendet werden zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung oder Verhütung von Krankheiten, die mit einer Mikroglia assoziiert sind. Unter Mikroglia werden hier die Makrophagen des Gehirns verstanden.

Diese Wirkung ist überraschend, da bisher Benzimidazol-Derivate nur für die Behandlung von Thrombosen und Arteriosklerose (EP0531883, WO98/07263, EP0104727, WO97/12613), Zystitis (WO97/33873) und Krankheiten, die mit einem β -Amyloid-Peptid (US5,552,426) und einer verstärkten Aktivierung von Ca-Kanälen (EP520200) assoziiert sind, beschrieben worden sind, aber ein Effekt auf Mikroglia nicht bekannt ist.

Die Erfindung betrifft auch Verwendung eines Benzimidazols der allgemeinen Formel II



worin

R¹ eine mono- oder bicyclische C₆₋₁₂-Arylgruppe oder eine mono- oder bicyclische 5-10gliedrige Heteroarylgruppe mit 1-4 Heteroatomen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus N, S oder O, wobei die genannte Aryl-oder Heteroarylgruppe mit bis zu drei der folgenden Substituenten unabhängig voneinander substituiert sein kann:

F, Cl, Br, I, C(NH)NH₂, C(NH)NHR⁴, C(NH)NR⁴R^{4'}, C(NR⁴)NH₂, C(NR⁴)NHR⁴', C(NR⁴)NR⁴R^{4'}, XOH, XOR⁴, XOCOR⁴, XOCONHR⁴, XOCOOR⁴, XCOR⁴, XC(NO)R⁴, XC(NOR⁴)R⁴', XC(NO(COR⁴))R⁴', XCN, XCOOH, XCOOR⁴, XCONH₂, XCONR⁴R^{4'}, XCONHR⁴, XCONHOH, XCONHOR⁴, XCOSR⁴, XSR⁴, XSOR⁴, XSO₂R⁴, SO₂NH₂, SO₂NHR⁴, SO₂NR⁴R^{4'}, NO₂, XNH₂, XNHR⁴, XNR⁴R^{4'}, XNHSO₂R⁴, XN(SO₂R⁴)(SO₂R^{4'}), XNR⁴SO₂R^{4'}, XNHCOR⁴, XNHCOOR⁴,

XNHCONHR⁴, Tetrahydro-2,5-dioxopyrrol-1-yl, 2,5-Dihydro-2,5-dioxopyrrol-1-yl, 2,7-Dihydro-2,7-dioxoisoindol-1-yl, R⁴, wobei zwei Substituenten an R¹, wenn sie zueinander orthoständig sind, so miteinander verknüpft sein können, daß gemeinsam Methandiylbisoxy, Ethan-1,2-diylbisoxo, Propan-1,3-diyl, Butan-1,4-diyl bilden,

R² eine mono- oder bicyclische C₆₋₁₀-Arylgruppe oder eine mono- oder bicyclische 5-10 gliedrige Heteroarylgruppe mit 1-4 Heteroatomen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus N, S oder O, wobei die genannte Aryl-oder Heteroarylgruppe mit bis zu drei der folgenden Substituenten unabhängig voneinander substituiert sein kann:

F, Cl, Br, I, C(NH)NH₂, C(NH)NHR⁴, C(NH)NR⁴R^{4'}, C(NR⁴)NH₂, C(NR⁴)NHR^{4'}, C(NR⁴)NR⁴R^{4'}, XOH, XOR⁴, XOCOR⁴, XOCONHR⁴, XOCOOR⁴, XCOR⁴, XC(NOH)R⁴, XC(NOR⁴)R^{4'}, XC(NO(COR⁴))R^{4'}, XCN, XCOOH, XCOOR⁴, XCONH₂, XCONR⁴R^{4'}, XCONHR⁴, XCONHOH, XCONHOR⁴, XCOSR⁴, XSR⁴, XSOR⁴, XSO₂R⁴, SO₂NH₂, SO₂NHR⁴, SO₂NR⁴R^{4'}, NO₂, XNH₂, XNHR⁴, XNR⁴R^{4'}, XNHSO₂R⁴, XN(SO₂R⁴)(SO₂R^{4'}), XNR⁴SO₂R^{4'}, XNHCOR⁴, XNHCOOR⁴, XNHCONHR⁴, Tetrahydro-2,5-dioxopyrrol-1-yl, 2,5-Dihydro-2,5-dioxopyrrol-1-yl, 2,7-Dihydro-2,7-dioxoisoindol-1-yl, R⁴, wobei zwei Substituenten an R², wenn sie zueinander orthoständig sind, so miteinander verknüpft sein können, daß gemeinsam Methandiylbisoxy, Ethan-1,2-diylbisoxo, Propan-1,3-diyl, Butan-1,4-diyl bilden,

R³ für ein oder zwei Substituenten steht, die unabhängig voneinander:

Wasserstoff, F, Cl, Br, I, XOH, XOR⁴, XOCOR⁴, XOCONHR⁴, XOCOOR⁴, XCOR⁴, XC(NOH)R⁴, XC(NOR⁴)R^{4'}, XC(NO(COR⁴))R^{4'}, XCN, XCOOH, XCOOR⁴, XCONH₂, XCONHR⁴, XCONR⁴R^{4'}, XCONHOH, XCONHOR⁴, XCOSR⁴, XSR⁴, XSOR⁴, XSO₂R⁴, SO₂NH₂, SO₂NHR⁴, SO₂NR⁴R^{4'}, NO₂, XNH₂, XNHR⁴, XNR⁴R^{4'}, XNHSO₂R⁴, XNR⁴SO₂R^{4'}, XN(SO₂R⁴)(SO₂R^{4'}), XNHCOR⁴, XNHCOOR⁴, XNHCONHR⁴, Tetrahydro-2,5-dioxopyrrol-1-yl, 2,5-Dihydro-2,5-dioxopyrrol-1-yl, 2,7-Dihydro-2,7-dioxoisoindol-1-yl, R⁴, wobei zwei Substituenten R³, wenn sie zueinander orthoständig sind, so miteinander verknüpft sein können, daß sie gemeinsam Methandiylbisoxy, Ethan-1,2-diylbisoxo, Propan-1,3-diyl, Butan-1,4-diyl bilden,

R⁴ und R^{4'} unabhängig voneinander C₁₋₄ Perfluoralkyl, C₁₋₆ Alkyl, C₂₋₆ Alkenyl, C₂₋₆ Alkinyl, C₃₋₇ Cycloalkyl, (C₁₋₃ Alkyl-C₃₋₇ Cycloalkyl), C₁₋₃ Alkyl-C₆₋₁₀-aryl, C₁₋₃ Alkyl 5-

10gliedriges Heteroaryl mit 1-4 N-, S- oder O-Atomen heteroaryl, C₆₋₁₀-Aryl oder 5-10 gliedriges Heteroaryl mit 1-4 N-, S- oder O-Atomen, wobei die C₆₋₁₀-Aryl- und Heteroarylgruppen mit ein oder zwei Substituenten aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, CH₃, C₂H₅, NO₂, OCH₃, OC₂H₅, CF₃, C₂F₅ substituiert sein können oder auch eine annelierte Methandiylbisoxy, Ethan-1,2-diylbisoxygruppe tragen können, wobei in einem 5-gliedrigen Cycloalkylring ein Ringglied ein N oder ein O sein kann und in einem 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkylring ein oder zwei Ringglieder N und/oder O sein können, wobei Ringstickstoffe gegebenenfalls mit C₁₋₃ Alkyl oder C₁₋₃ Alkanoyl substituiert sein können,

R⁵ und R^{5'} unabhängig voneinander Wasserstoff C₁₋₆ Alkyl, C₂₋₆ Alkenyl, C₂₋₆ Alkinyl, wobei ein Kohlenstoffatom gegen O, S, SO, SO₂, NH, N C₁₋₃ Alkyl oder N C₁₋₃ Alkanoyl ausgetauscht sein kann, C₃₋₇ Cycloalkyl-C₀₋₃ Alkyl, wobei in einem 5-gliedrigen Cycloalkylring ein Ringglied ein N oder ein O sein kann und in einem 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkylring ein oder zwei Ringglieder N und/oder O sein können, wobei Ringstickstoffe gegebenenfalls mit C₁₋₃ Alkyl oder C₁₋₃ Alkanoyl substituiert sein können , C₆₋₁₀-Aryl oder 5-10 gliedriges Heteroaryl mit 1-4 Heteroatomen aus N, S und O, wobei die genannten Alkyl-, Alkenyl- und Alkinylketten mit einem der zuvor genannten Cycloalkyle, Aryle oder Heteroaryle substituiert sein können, wobei alle zuvor genannten Alkyl- und Cycloalkylreste mit bis zu zwei Substituenten aus CF₃, C₂F₅, OH, O C₁₋₃ Alkyl, NH₂, NH C₁₋₃ Alkyl, NH C₁₋₃ Alkanoyl, N (C₁₋₃ Alkyl)₂, N(C₁₋₃ Alkyl)(C₁₋₃ Alkanoyl), COOH, CONH₂, COO C₁₋₃ Alkyl und alle zuvor genannten Aryl- und Heteroarylgruppen mit ein oder zwei Substituenten aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, CH₃, C₂H₅, NO₂, OCH₃, OC₂H₅, CF₃, C₂F₅ substituiert sein können oder auch eine annelierte Methandiylbisoxy, Ethan-1,2-diylbisoxygruppe tragen können, oder R⁵ und R^{5'} gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5-7 gliedrigen Heterocyclus bilden, der ein weiteres Sauerstoff-, Stickstoff- oder Schwefelatom enthalten kann und substituiert sein kann mit C₁₋₄-Alkyl, C₁₋₄-Alkoxy-C₀₋₂-alkyl, C₁₋₄-Alkoxy-carbonyl, Aminocarbonyl oder Phenyl, bedeuten.

A C₁₋₁₀ Alkandiyl, C₂₋₁₀ Alkendiyl, C₂₋₁₀ Alkindiyl, (C₀₋₅ Alkandiyl-C₃₋₇ Cycloalkandiyl-C₀₋₅ Alkandiyl), (C₀₋₅ Alkandiylarylen -C₀₋₅ Alkandiyl), (C₀₋₅ Alkandiyl-Heteroarylen-C₀₋₅ Alkandiyl), wobei die Aryl- und Heteroarylgruppen mit ein oder zwei Substituenten aus F, Cl,

Br, CH₃, C₂H₅, NO₂, OCH₃, OC₂H₅, CF₃, C₂F₅ substituiert sein können, wobei in einem 5-gliedrigen Cycloalkyrling ein Ringglied ein N oder ein O sein kann und in einem 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyrling ein oder zwei Ringglieder N und/oder O sein können, wobei Ringstickstoffe gegebenenfalls mit C₁₋₃-Alkyl oder C₁₋₃-Alkanoyl substituiert sein können, wobei in den genannten aliphatischen Ketten ein Kohlenstoffatom oder zwei Kohlenstoffatome, gegen O, NH, NR⁴, NCOR⁴, NSO₂R⁴ ausgetauscht sein können, und wobei Alkyl- oder Cycloalkygruppen mit bis zu zwei Substituenten aus F, OH, OR⁴, OCOR⁴, =O, NH₂, NR⁴R^{4'}, NHCOR⁴, NHCOOR⁴, NHCONHR⁴, NHSO₂R⁴ SH, SR⁴ substituiert sein können,

- B** Wasserstoff, OH, OCOR⁵, OCONHR⁵, OCOOR⁵, COR⁵, C(NOH)R⁵, C(NOR⁵)R^{5'}, C(NO(COR⁵))R^{5'}, COOH, COOR⁵, CONH₂, CONHNH₂, CONHR⁵, CONR⁵R^{5'}, CONHOH, CONHOR⁵, SO₃H, SO₂NH₂, SO₂NHR⁵, SO₂NR⁵R^{5'}, PO₃H, PO(OH)(OR⁵), PO(OR⁵)(OR^{5'}), PO(OH)(NHR⁵), PO(NHR⁵)(NHR^{5'}), Tetrazolyl, jeweils gebunden an ein Kohlenstoffatom der Gruppe **A**,

oder die gesamte Gruppe **Y-A-B** N(SO₂R⁴)(SO₂R^{4'}) oder NHSO₂R⁴,

- X** eine Bindung, CH₂, (CH₂)₂, CH(CH₃), (CH₂)₃, CH(CH₂CH₃), CH(CH₃)CH₂, CH₂CH(CH₃),
- Y** eine Bindung, O, S, SO, SO₂, NH, NR⁴, NCOR⁴, NSO₂R⁴,

bedeuten, zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung oder Verhütung von Krankheiten, die mit einer Mikroglia-Aktivierung assoziiert sind.

Die allgemeine Formel II umfaßt neben den neuen Verbindungen der allgemeinen Formel I 5 auch bekannte Verbindungen (EP 0 531 883, DE 4330959). Die erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel II hemmen die Aktivierung der Mikroglia-Aktivierung. Diese Wirkung ist, auch für die bekannten Verbindungen, neu.

Bevorzugt ist die Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel II wobei **R**¹ eine mono- oder bicyclische Arylgruppe oder eine mono- oder bicyclische 5-10 gliedrige Heteroarylgruppe mit 1-2 Heteroatomen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus N, S oder O bedeutet, wobei die genannte Aryl-oder

Heteroarylgruppe mit bis zu drei der folgenden Substituenten unabhängig voneinander substituiert sein kann:

F, Cl, Br,

XOH, XOR⁴, XOCOR⁴, XOCONHR⁴, XOCOOR⁴,
XCOR⁴, XCN, XCOOH, XCOOR⁴, XCONH₂, XCONR⁴R^{4'}, XCONHR⁴, XCONHOH,
XCONHOR⁴, XCOSR⁴, XSR⁴, NO₂, XNHR⁴, XNR⁴R^{4'}, R⁴,

wobei zwei Substituenten an R¹, wenn sie zueinander orthoständig sind, so miteinander verknüpft sein können, daß gemeinsam Methandiylbisoxy, Ethan-1,2-diylbisoxo, Propan-1,3-diyl, Butan-1,4-diyl bilden.

Ebenfalls bevorzugt ist die Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel II wobei R² eine mono- oder bicyclische Arylgruppe oder eine mono- oder bicyclische 5-10gliedrige Heteroarylgruppe mit 1-2 Heteroatomen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus N, S oder O bedeuten, wobei die genannte Aryl-oder Heteroarylgruppe mit bis zu drei der folgenden Substituenten unabhängig voneinander substituiert sein kann:

F, Cl, Br, XOH, XOR⁴, XOCOR⁴, XOCONHR⁴, XOCOOR⁴, XC(NOH)R⁴,
XC(NOR⁴)R^{4'}, XC(NO(COR⁴))R^{4'}, XCN, XCOOH, XCOOR⁴, XCONH₂, XCONR⁴R^{4'},
XCONHR⁴, XCONHOH, XCONHOR⁴, XCOSR⁴, XSR⁴, XSOR⁴, XSO₂R⁴,
SO₂NH₂, SO₂NHR⁴, SO₂NR⁴R^{4'}, NO₂, XNH₂, XNHR⁴, XNR⁴R^{4'}, XNHSO₂R⁴,
XN(SO₂R⁴)(SO₂R^{4'}), XNR⁴SO₂R^{4'}, XNHCOR⁴, XNHCOOR⁴, XNHCONHR⁴, R⁴,
wobei zwei Substituenten an R², wenn sie zueinander orthoständig sind, so miteinander verknüpft sein können, daß gemeinsam Methandiylbisoxy, Ethan-1,2-diylbisoxo, Propan-1,3-diyl, Butan-1,4-diyl bilden.

Ebenfalls bevorzugt ist die Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel II wobei R³ für ein oder zwei Substituenten steht, die unabhängig voneinander:
Wasserstoff, F, Cl, Br, XOH, XOR⁴, XOCOR⁴, XOCONHR⁴, XOCOOR⁴,
XCOR⁴, XC(NOH)R⁴, XC(NOR⁴)R^{4'}, XC(NO(COR⁴))R^{4'}, XCN, XSR⁴, XSOR⁴,
XSO₂R⁴, SO₂NH₂, SO₂NHR⁴, SO₂NR⁴R^{4'}, NO₂, XNH₂, XNHR⁴, XNR⁴R^{4'},
XNHSO₂R⁴, XNR⁴SO₂R^{4'}, XN(SO₂R⁴)(SO₂R^{4'}), XNHCOR⁴, XNHCOOR⁴,
XNHCONHR⁴ oder R⁴ bedeuten, wobei zwei Substituenten R³, wenn sie zueinander orthoständig sind, so miteinander verknüpft sein können, daß sie gemeinsam Methandiylbisoxy, Ethan-1,2-diylbisoxo, Propan-1,3-diyl, Butan-1,4-diyl bilden,

Ebenfalls bevorzugt ist die Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel II wobei R^4 und $R^{4'}$ unabhängig voneinander CF_3 , C_2F_5 , C_{1-4} Alkyl, C_{2-4} Alkenyl, C_{2-4} Alkinyl, C_{3-6} Cycloalkyl, (C_{1-3} Alkyl- C_{3-6} Cycloalkyl), C_{1-3} Alkylaryl, C_{1-3} Alkylheteroaryl, monocyclisches Aryl oder 5-6 gliedriges Heteroaryl mit 1-2 N-, S- oder O-Atomen, wobei die Aryl- und Heteroarylgruppen mit ein oder zwei Substituenten aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, CH_3 , C_2H_5 , NO_2 , OCH_3 , OC_2H_5 , CF_3 , C_2F_5 substituiert sein können oder auch eine annelierte Methandiylbisoxo- oder Ethan-1,2-diylbisoxongruppe tragen können, und weiterhin in einem 5-gliedrigen Cycloalkyrling ein Ringglied ein N oder ein O sein kann und in einem 6-gliedrigen Cycloalkyrling ein oder zwei Ringglieder N und/oder O sein können, wobei Ringstickstoffe gegebenenfalls mit C_{1-3} Alkyl oder C_{1-3} Alkanoyl substituiert sein können,

Ebenfalls bevorzugt ist die Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel II wobei R^5 und $R^{5'}$ unabhängig voneinander C_{1-6} Alkyl, wobei ein Kohlenstoffatom gegen O, NH, N C_{1-3} Alkyl, N C_{1-3} Alkanoyl ausgetauscht sein kann C_{3-7} Cycloalkyl- C_{0-3} Alkyl, wobei in einem 5-gliedrigen Cycloalkyrling ein Ringglied ein N oder ein O sein kann und in einem 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyrling ein oder zwei Ringglieder N und/oder O sein können, wobei Ringstickstoffe gegebenenfalls mit C_{1-3} Alkyl oder C_{1-3} Alkanoyl substituiert sein können, wobei der genannte C_{1-6} Alkylteil mit einem der zuvor genannten Cycloalkyle oder auch einem 5-6 gliedrigen Heteroaromaten mit 1-2 Heteroatomen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus N, S oder O, substituiert sein kann, wobei alle zuvor genannten Alkyl- und Cycloalkylteile mit bis zu zwei Substituenten aus CF_3 , OH, O C_{1-3} Alkyl, und die zuvor genannten Heteroarylgruppen mit ein oder zwei Substituenten aus F, Cl, CF_3 , CH_3 , C_2H_5 , OCH_3 , OC_2H_5 substituiert sein können, oder R^5 und $R^{5'}$ gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5-7 gliedrigen Heterocyclus bilden, der ein weiteres Sauerstoff-, Stickstoff- oder Schwefelatom enthalten kann und substituiert sein kann mit C_{1-4} -Alkyl, C_{1-4} -Alkoxy- C_{0-2} -alkyl, C_{1-4} -Alkoxy-carbonyl, Aminocarbonyl oder Phenyl, bedeutet.

5 Ebenfalls bevorzugt ist die Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel II wobei A C_{1-10} Alkandiyl, C_{2-10} Alkendiyl, C_{2-10} Alkindiyl, (C_{0-5} Alkandiyl- C_{3-7} Cycloalkandiyl- C_{0-5} Alkandiyl) oder (C_{0-5} Alkandiyl-Heteroarylen- C_{0-5} Alkandiyl), bedeutet, wobei eine gegebenenfalls vorhandene Heteroarylgruppe mit ein oder zwei

Substituenten aus F, Cl, Br, CH₃, C₂H₅, NO₂, OCH₃, OC₂H₅, CF₃, C₂F₅ substituiert sein kann, und weiterhin in einem 5-gliedrigen Cycloalkylring ein Ringglied ein N oder ein O sein kann und in einem 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkylring ein oder zwei Ringglieder N und/oder O sein können, wobei Ringstickstoffe gegebenenfalls mit C₁₋₃ Alkyl oder C₁₋₃ Alkanoyl substituiert sein können, wobei in einer aliphatischen Kette ein Kohlenstoffatom oder zwei Kohlenstoffatome, gegen O, NH, N C₁₋₃ Alkyl, N C₁₋₃ Alkanoyl, NSO₂ C₁₋₃ Alkyl ausgetauscht sein können, und wobei Alkyl- oder Cycloalkylteile mit bis zu zwei F Atomen oder einem der Substituenten aus OH, O C₁₋₃ Alkyl, O C₁₋₃ Alkanoyl, =O, NH₂, NH C₁₋₃ Alkyl, N (C₁₋₃ Alkyl)₂, NH C₁₋₃ Alkanoyl, N (C₁₋₃ Alkyl) (C₁₋₃ Alkanoyl), NHCOO C₁₋₃ Alkyl, NHCONH C₁₋₃ Alkyl, NSO₂ C₁₋₃ Alkyl, SH, S C₁₋₃ Alkyl substituiert sein können,

Ebenfalls bevorzugt ist die Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel II wobei

B Wasserstoff, OH, OCOR⁵, OCONHR⁵, OCOOR⁵, COOH, COOR⁵, CONH₂, CONHR⁵, CONR⁵R^{5'}, CONHOH, CONHOR⁵ oder Tetrazolyl, jeweils gebunden an ein Kohlenstoffatom der Gruppe **A** bedeutet.

Ebenfalls bevorzugt ist die Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel II wobei

X eine Bindung oder CH₂ bedeutet.

5 Ebenfalls bevorzugt ist die Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel II wobei
Y eine Bindung, O, S, NH, NR⁴, NCOR⁴ oder NSO₂R⁴ bedeutet.

In Beispiel 307 ist beschrieben, wie die Hemmung der Mikroglia-Aktivierung gemessen werden kann. Die Aktivierung der Mikroglia kann dabei durch verschiedene Stimuli

10 erfolgen, wie z.B. Aß-Peptid (β -Amyloid, Araujo, D.M. and Cotman, C.M. *Brain Res.* 569, 141-145 (1992)), Prion-Protein, Zytokine oder durch Zellfragmente (Combs, C.K. et al. (1999) *J. Neurosci.*, 19, 928-939, Wood, P.L. (1998) *Neuroinflammation: Mechanisms and Management*, Humana Press). Beispielsweise zeigt die Verbindung des Beispiel 49 6-[(1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester eine
15 Hemmung von IC₅₀ = 0,75 μ M.

Die Stimulierung mit dem Aß-Peptid entspricht der pathophysiologischen Situation bei der Alzheimerschen Krankheit. In diesem Test zeigten bei Stimulierung mit dem Aß-Peptid die

erfindungsgemäßen Substanzen eine Hemmung der Mikroglia-Aktivierung. Die Hemmung der Mikroglia-Aktivierung durch die erfindungsgemäßen Substanzen führt zu einer starken Reduktion der Cytokinproduktion und –sekretion, z.B. von IL1 β und TNF α (gemessen durch ELISA und mRNA-Expressionsanalyse), und zu einer verminderten Sekretion von 5 reaktivem Sauerstoff/Stickstoff-Intermediaten. Es werden also gleich mehrere Entzündungsfaktoren gehemmt.

Die *in vivo* Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Substanzen wurde in einem MCAO-Modell in Ratten gezeigt. Dieses Modell simuliert den Zustand eines Schlaganfalls. Die 10 erfindungsgemäßen Substanzen reduzieren die Mikroglia-Aktivierung, die bei akuten Hirnlesionen in den Gehirnen der Tiere auftritt.

Die Erfindung betrifft auch die Verwendung der erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I und der allgemeinen Formel II zur Herstellung eines Arzneimittels zur 15 Behandlung oder Verhütung von Krankheiten, die mit einer Mikroglia-Aktivierung assoziiert sind. Beispiele für solche Krankheiten sind AIDS-Dementia, Amyotrophe Lateralsklerose, Creuzfeld-Jacob-Krankheit, Down's Syndrome, diffuse Lewy Body Krankheit, Huntington's Krankheit, Leukencephalopathy, multiple Sklerose, Parkinsonsche Krankheit, Picksche Krankheit, Alzheimerische Krankheit, Schlaganfall, temporäre Lobe-Epilepsie und Tumore.

20 Ferner betrifft die Erfindung pharmazeutische Mittel, die eine oder mehrere erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel I und einen oder mehrere Trägerstoffe enthalten. Die pharmazeutischen Mittel bzw. Zusammensetzungen der Erfindung werden mit den üblichen festen oder flüssigen Trägerstoffen oder 25 Verdünnungsmitteln und den üblichen pharmazeutischen und technischen Hilfsstoffen entsprechend der gewünschten Applikationsart mit einer geeigneten Dosierung in an sich bekannterweise hergestellt. Die bevorzugten Zubereitungen bestehen in einer Darreichungsform, die zur oralen, enteralen oder parenteralen Applikation geeignet ist. Solche Darreichungsformen sind beispielsweise Tabletten, Filmtabletten, Dragees, Pillen, 30 Kapseln, Pulver oder Depotformen sowie Suppositorien. Entsprechende Tabletten können beispielsweise durch Mischen des Wirkstoffs mit bekannten Hilfsstoffen, beispielweise inerten Verdünnungsmitteln wie Dextrose, Zucker, Sorbit, Mannit, Polyvinylpyrrolidon, Sprengmitteln wie Maisstärke oder Alginsäure, Bindemitteln wie Stärke oder Gelatine, Gleitmittel wie Carboxypolymethylen, Carboxymethylcellulose, Celluloseacetatphthalat oder 35 Polyvinylacetat, erhalten werden. Die Tabletten können auch aus mehreren Schichten bestehen.

Entsprechend können Dragees durch Überziehen von analog den Tabletten hergestellten Kernen mit üblicherweise in Drageeüberzügen verwendeten Mitteln, beispielsweise Polyvinylpyrrolidon oder Schellack, Gummiarabicum, Talk, Titanoxid oder Zucker, hergestellt werden. Dabei kann auch die Drageehülle aus mehreren Schichten bestehen,

5 wobei die oben bei den Tabletten erwähnten Hilfsstoffe verwendet werden können.

Wirkstoffe enthaltende Kapseln können beispielsweise hergestellt werden, indem man den Wirkstoff mit einem inerten Träger wie Milchzucker oder Sorbit mischt und in Gelatinekapseln einkapselt.

Die erfindungsgemäßen Substanzen können auch in geeigneten Lösungen wie

10 beispielsweise physiologischer Kochsalzlösung, als Infusions- oder Injektionslösung zur Anwendung kommen.

Für die parenterale Applikation sind insbesondere ölige Lösungen, wie zum Beispiel Lösungen in Sesamöl, Rizinusöl und Baumwollsamenöl, geeignet. Zur Erhöhung der Löslichkeit können Lösungsvermittler, wie zum Beispiel Benzylbenzoat oder

15 Benzylalkohol, zugesetzt werden.

Es ist auch möglich, die erfindungsgemäßen Substanzen in ein Transdermales System einzuarbeiten und sie damit transdermal zu applizieren.

Die Dosierung der erfindungsgemäßen Substanzen der allgemeinen Formel I und der allgemeinen Formel II wird vom behandelnden Arzt bestimmt und hängt unter anderem von

20 der verabreichten Substanz, dem Verabreichungsweg, der zu behandelnden Erkrankung und von der Schwere der Erkrankung ab. Die tägliche Dosis beträgt nicht mehr als 1000 mg, vorzugsweise nicht mehr als 100 mg, wobei die Dosis als einmal zu verabreichende Einzeldosis oder unterteilt in 2 oder mehrere Tagesdosen gegeben werden kann.

25 Die Verbindungen der Formel I können als Tautomere, Stereoisomere oder geometrische Isomere vorliegen. Die Erfindung umfaßt auch alle möglichen Isomeren wie E- und Z-Isomere, S- und R-Enantiomere, Diastereomere, Razemate und Gemische derselben einschließlich der tautomeren Verbindungen.

Die Isomerengemische können nach üblichen Methoden wie beispielsweise Kristallisation,

30 Chromatographie oder Salzbildung in die Enantiomeren bzw. E/Z-Isomeren aufgetrennt werden.

Die Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen erfolgt in Analogie zu bekannten Verfahren, die beispielsweise in EP 531 883 beschrieben sind. Soweit die Herstellung der Ausgangsverbindungen nicht beschrieben wird, sind die Ausgangsverbindungen bekannt

35 und käuflich oder deren Herstellung erfolgt analog nach den hier beschriebenen Verfahren. Nachfolgend wird die Herstellung einiger Vorstufen, Zwischenprodukte und Produkte exemplarisch beschrieben.

Bei der Herstellung der erfindungsgemäßen Substanzen bedient man sich beispielsweise folgender Verfahren:

Allgemeine Arbeitsvorschrift 1:

5 **Reduktion Nitrogruppen, Hydrierung olefinischer Doppelbindungen und hydrogenolytische Spaltung von Benzylethern**

Die zu reduzierende Verbindung wird in Ethylacetat, Tetrahydrofuran, Methanol oder Ethanol oder Gemischen der Lösungsmittel gelöst und an 2-5% (bezogen auf die Nitroverbindung) Palladium auf Kohle (10%) bei normalem Druck hydriert. Nach Ende der Wasserstoffaufnahme wird abgesaugt, der Rückstand mit Ethylacetat oder Methanol oder Ethanol gewaschen und das Filtrat im Vakuum eingeengt. Das Rohprodukt wird in der Regel ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift 2:

15 **Reduktion Nitrogruppen**

9.2 g Eisen(II)sulfat werden in 30 ml Wasser und 9 ml Ammoniaklösung vorgelegt. Dazu wird eine Lösung aus 3.6 mmol der Nitroverbindung in 100 ml Ethanol getropft und die Suspension für 1 h bei 70°C intensiv gerührt. Anschließend lässt man absitzen, filtriert vom Feststoff ab, engt das Filtrat weitgehend ein, versetzt mit Wasser und extrahiert dreimal mit Ethylacetat. Die vereinigten Extrakte werden über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeengt. Die Aminoverbindung wird als Rohprodukt weiterverarbeitet.

Allgemeine Arbeitsvorschrift 3:

Cyclisierung zu Benzimidazolen mit Orthoestern

25 10 mmol eines 1,2-Diaminobenzolderivats werden in 25 ml Ethanol gelöst. Dazu tropft man 47 ml einer 0.8 M etherischen HCl-Lösung, röhrt für 30 min und engt dann im Vakuum zur Trockene ein. Der Rückstand wird in 230 ml Methanol aufgenommen und mit 6 ml Trimethylorthobenzoat oder der entsprechenden Menge eines anderen Orthoesters versetzt. Man erhitzt für 2-8 h zum Rückfluß, gießt nach dem Erkalten auf ges.

30 Natriumhydrogencarbonatlösung, extrahiert dreimal mit Ethylacetat, trocknet die vereinigten Extrakte über Natriumsulfat und engt im Vakuum ein. Der Rückstand wird durch Kristallisation oder Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift 4:

Cyclisierung zu Benzimidazolen mit Iminoesterhydrochloriden

1.2 mmol eines 1,2-Diaminobenzolderivats werden in 5 ml Tetrahydrofuran gelöst, mit 1.5 mmol eines Benzimidathydrochlorids versetzt und die Mischung für 15 h gerührt. Der

Ansatz wird mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung versetzt, mit Wasser verdünnt und dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden dreimal mit 1 N wäßriger Salzsäure und einmal mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, über eine Fritte mit Kieselgel filtriert und die Lösung zur Trockene eingeeengt. Das Produkt kristallisiert aus Diisopropylether.

Allgemeine Arbeitsvorschrift 5:

Cyclisierung zu Benzimidazolen via Carbonsäureanilide

4.7 mmol eines 1,2-Diaminobenzolderivats werden in 20 ml Dichlormethan gelöst, mit 14 mmol Triethylamin und langsam mit 6 mmol Carbonsäurechlorid versetzt und die Mischung für 15 h gerührt. Der Ansatz wird mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung versetzt, mit Wasser verdünnt und zweimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser und mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Das zurückbleibende rohe Carbonsäureanilid wird in einem 9:1-Gemisch aus Methanol und konz. Salzsäure aufgenommen und für 1 h zum Rückfluß erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird nach dem Erkalten langsam in ges. Natriumhydrogencarbonatlösung eingetragen, mit Wasser verdünnt und dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wird falls erforderlich durch Kristallisation oder Säulen-chromatographie an Kieselgel gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift 6:

Etherspaltung mit Bromwasserstoffsäure

5 g Arylmethylether werden mit 160 ml 48%iger wäßriger HBr versetzt und für 1-5 h zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird filtriert. Der Rückstand wird in Ethylacetat aufgenommen, und dreimal mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung extrahiert. Nach Trocknung über Natriumsulfat wird im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wird falls erforderlich durch Kristallisation oder Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt.

30

Allgemeine Arbeitsvorschrift 7:

Etherspaltung mit Bortribromid

1.86 mmol Arylmethyether werden in 18 ml Dichlormethan gelöst und bei –35°C langsam mit 7.4 ml einer 1 M Lösung von Bortribromid in Dichlormethan versetzt. Man beläßt für 12-15 h bei –30°C, versetzt dann mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung, extrahiert dreimal mit Dichlormethan, trocknet die vereinigten Extrakte über Natriumsulfat und engt im

Vakuum ein. Der Rückstand wird falls erforderlich durch Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift 8:

5 Alkylierung von Hydroxybenzimidazolderivaten und Phenolderivaten mit Alkylhalogeniden

Eine Lösung von 1.85 mmol des Hydroxybenzimidazolderivats in 12 ml N,N-Dimethylformamid wird mit 1.85 mmol Caesiumcarbonat, und 2.24 mmol Alkylbromid oder Alkyljodid versetzt. Bei Verwendung der Alkylbromide werden optional 1.85 mmol

10 Natriumjodid zugesetzt. Man röhrt für 12-96 h, gießt dann auf Wasser, nimmt mit Ethylacetat auf, wäscht die organische Phase viermal mit Wasser, trocknet die über Natriumsulfat und engt im Vakuum ein.

Alternativ zu dieser wäßrigen Aufarbeitung kann man das Reaktionsgemisch mit Dichlormethan versetzen, von den ausfallenden Salzen durch Filtration trennen und das 15 Filtrat im Vakuum einengen.

Unabhängig von der Aufarbeitungsmethode wird der Rückstand durch Kristallisation oder Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift 9:

20 Verseifung von Carbonsäurealkylestern

0.77 mmol des Carbonsäurealkylesters werden in 5 ml Methanol und 5 ml Tetrahydrofuran gelöst und mit 5 ml einer 0.5 N wäßrigen Lithium- oder Natriumhydroxidlösung versetzt.

Nach 2-12 h Röhren wird im Vakuum weitestgehend eingeengt, durch Zusatz von wäßriger Salzsäure neutralisiert und mit Ethylacetat extrahiert. Man trocknet über Natriumsulfat und 25 engt im Vakuum ein. Der Rückstand wird falls erforderlich durch Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift 10:

Veresterung von Carbonsäuren

30 0.2 mmol Carbonsäure werden in 1 ml primärem oder sekundärem Alkohol gelöst, mit zwei Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und 12 h bei 60°C gerührt. Der Ansatz wird dann mit ges. Kaliumhydrogencarbonatlösung versetzt, mit Wasser verdünnt und dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Nach Waschen der vereinigten Extrakte mit ges. Natriumchloridlösung und Trocknung über Natriumsulfat wird im Vakuum eingeengt und der Rückstand aus 35 Diisopropylether kristallisiert.

Allgemeine Arbeitsvorschrift 11:**Reduktion von Carbonsäurealkylestern mit Lithiumaluminiumhydrid**

0.15 mmol Carbonsäureester werden in Tetrahydrofuran gelöst und mit 0.09 mmol

Lithiumaluminiumhydrid versetzt. Man läßt für 1-48 h röhren, versetzt mit Wasser und

5 extrahiert dreimal mit Dichlormethan. Nach Trocknung der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat engt man im Vakuum ein. Der Rückstand wird falls erforderlich durch Kristallisation oder durch Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift 12:**Wittigreaktion von Benzimidazolcarbaldehyden mit (ω -Carboxy-alkyl)triphenylphosphoniumbromiden und Veresterung mit Methanol**

2 mmol des (ω -Carboxyalkyl)triphenylphosphoniumbromids werden in 2.5 ml

Dimethylsulfoxid und 2.5 ml Tetrahydrofuran bei 0°C mit 4 mmol Kalium-*tert*-butylat versetzt

und für 30 min bei T>10°C gerührt. Anschließend setzt man eine Lösung aus 0.67 mmol

15 des Aldehyds in 2 ml Tetrahydrofuran zu und röhrt für 3 h bei 20°C. Der Ansatz wird dann mit ges. Ammoniumchloridlösung versetzt, mit Wasser verdünnt und dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Nach Trocknung der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat wird im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wird in 15 ml Methanol gelöst, mit zwei Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und 48-72 h stehen gelassen. Nach Einengen i. Vak wird der

20 Rückstand durch Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift 13:**Umsetzung von Aminobenzimidazolen mit Alkyl- und Arylsulfonsäurehalogeniden**

47 μ mol Aminobenzimidazolderivat werden in 0.5 ml Dichlormethan gelöst, mit 51 μ mol

25 Triethylamin und 51 μ mol Alkyl- oder Arylsulfonsäurehalogenid versetzt und die

Reaktionsmischung für 2-15 h gerührt. Zur Aufarbeitung gibt man ges.

Natriumhydrogencarbonatlösung zu, extrahiert dreimal mit Dichlormethan, wäscht die

vereinigten organischen Phasen mit Wasser, trocknet über Natriumsulfat und engt im

Vakuum ein. Der Rückstand wird durch Kristallisation oder durch Säulenchromatographie

30 an Kieselgel gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift 14:**Kupfervermittelte O- oder N-Arylierung von Benzimidazolen**

5 mmol eines N-unsubstituierten Benzimidazolderivats oder eines N-arylsubstituierten

35 Hydroxybenzimidazolderivats werden in 20 ml Dichlormethan gelöst. Man gibt 10 mmol

einer Arylboronsäure, 5 mmol wasserfreies Kupfer(II)acetat, 10 mmol Pyridin oder

Triethylamin und ca. 2.5 g Molekularsieb (4) zu, röhrt für 48-72 h unter

Feuchtigkeitsausschluß, setzt dann Kieselgel zu, engt im Vakuum zur Trockene ein und reinigt das zurückbleibende Pulver durch Chromatographie an Kieselgel. Regioisomere N-Arylierungsprodukte werden falls erforderlich mittels HPLC getrennt.

5 **Allgemeine Arbeitsvorschrift 15:**

Basenkatalysierte N-Substitution von Benzimidazolen

5 mmol eines N-unsubstituierten Benzimidazolderivats werden in 20 ml Dimethylacetamid gelöst. Man gibt 25 mmol Natriumhydrid und 20 mmol eines elektronenarmen Aryl-oder Heteroaryl-Halogenids zu und erhitzt für 48-72 h unter Feuchtigkeitsausschluß zum

10 Rückfluss, setzt dann Kieselgel zu, engt im Vakuum zur Trockene ein und reinigt das zurückbleibende Pulver durch Chromatographie an Kieselgel. Regioisomere N-Arylierungsprodukte werden falls erforderlich mittels HPLC getrennt.

15 **Allgemeine Arbeitsvorschrift 16:**

Cyclisierung zu Benzimidazolen mit Aldehyden

1 mmol eines 1,2-Diaminobenzolderivats werden in 3 ml Nitrobenzol gelöst. Dazu gibt man 1 mmol eines Aryl- bzw. Heteroarylaldehyds. Man erhitzt für 2-6 h auf 150 °C und lässt erkalten. Der Rückstand wird ohne weitere Aufarbeitung direkt durch Säulen-

20 chromatographie an Kieselgel gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift 17:

Überführung von Carbonsäuren in Carbonsäureamide

0.25 mmol einer Carbonsäure werden in 3 ml *N,N*-Dimethylformamid gelöst, mit 0.38 mmol eines primären oder sekundären Amins, 0.5 mmol Triethylamin und 0.25 mmol Diphenylphosphorylazid versetzt und die Mischung für 2 d gerührt. Zur Aufarbeitung gibt man Wasser zu, extrahiert dreimal mit Ethylacetat, wäscht die vereinigten organischen Phasen mit Wasser, trocknet über Natriumsulfat und engt im Vakuum ein. Der Rückstand wird durch Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt.

30

Allgemeine Arbeitsvorschrift 18:

Überführung von Carbonsäureestern in Carbonsäureamide

0.36 mmol eines Amins werden in 3 ml Toluol gelöst und unter Kühlung im Eisbad tropfenweise mit 0.18 ml einer 2 M Lösung von Trimethyaluminium in Toluol versetzt. Man versetzt mit einer Lösung aus 0.33 mmol des Carbonsäuremethylesters in 3 ml Toluol und röhrt 2-8 h bei 95°C. Zur Aufarbeitung gibt man nach dem Erkalten Wasser zu, extrahiert dreimal mit Ethylacetat, wäscht die vereinigten organischen Phasen mit ges.

Natriumchloridlösung, trocknet über Natriumsulfat und engt im Vakuum ein. Der Rückstand wird durch Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt.

5 **Beispiel 1**

[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]essigsäureisopropylester

wurde durch Umsetzung von 1,2-Diphenyl-6-hydroxy-1*H*-benzimidazol (Benincori, T.; Sannicolo, F.; J.Heterocycl.Chem.; 25; 1988; 1029-1033) mit Bromessigsäureisopropylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

10 Fp. 137-138°C

Beispiel 2

[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]ethan-1-ol

wurde durch Umsetzung von [(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]essig-
15 säuremethylester (DE 4330959) gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 11 erhalten.

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 3.72 ppm t (J = 7.5 Hz, 2H); 4.02 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.72 d (J = 2 Hz, 1H); 7.10 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.38-7.68 m (10H); 7.76 d (J = 8 Hz, 1H).

Beispiel 3

20 **3-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]propan-1-ol**

0.5 g 1,2-Diphenyl-6-hydroxy-1*H*-benzimidazol wurden gemäß der allgemeinen
Arbeitsvorschrift 8 mit 3-(Brompropoxy)-*tert*-butyldimethylsilan umgesetzt. Nach
Chromatographie an Kieselgel nahm man in 2.5 ml Methanol auf, setzte 0.4 ml konz.
Salzsäure zu und ließ für 2 h bei 20°C röhren. Man goss auf ges. wässrige

25 Natriumhydrogencarbonatlösung, extrahierte dreimal mit Ethylacetat, wusch die vereinigten
Extrakte mit ges. wäßriger Natriumchloridlösung, trocknete über Natriumsulfat und engte im
Vakuum ein.

Fp. 191-193°C

30 **Beispiel 4**

3-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]propansäure

100 mg 3-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]propan-1-ol wurden in 2.5 ml
Aceton vorgelegt und bei -15°C mit 0.15 ml einer Lösung von Jones-Reagenz
(hergestellt aus 0.27 g Chrom(VI)oxid, 1 ml Wasser und 0.23 ml konz. Schwefel-
35 säure) versetzt. Nach 3.5 h Röhren bei -15°C wurde durch Zusatz von Isopropanol
gequencht. Man verdünnte mit Wasser, extrahierte dreimal mit Dichlormethan,
trocknete die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat und engte im

Vakuum ein. Der Rückstand wurde durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 2.60 ppm t (J = 7.5 Hz, 2H); 4.15 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.64 d (J = 2 Hz, 1H); 6.95 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.30-7.61 m (10H); 7.69 d (J = 8 Hz, 1H).

5 **Beispiel 5**

3-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]propansäuremethylester

45 mg 3-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]propansäure wurden in 0.5 ml N,N-Dimethylformamid gelöst und mit 41 mg Caesiumcarbonat und 10 µl Methyljodid versetzt.

Man ließ 2 d röhren, verdünnte mit Dichlormethan, filtrierte, engte das Filtrat im Vakuum ein und chromatographierte den Rückstand an Kieselgel.

Fp. 120-121°C

Beispiel 6

2-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]propansäuremethylester

15 wurde durch Umsetzung von 1,2-Diphenyl-6-hydroxy-1*H*-benzimidazol mit 2-Brompropansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

Fp. 132-135°C

Beispiel 7

20 **4-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]butansäureisopropylester**

wurde durch Umsetzung von 1,2-Diphenyl-6-hydroxy-1*H*-benzimidazol mit 4-Brombutansäureisopropylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

Fp. 89-91°C

25 **Beispiel 8**

4-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]butan-1-ol

wurde durch Umsetzung von 4-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]butansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 11 erhalten.

Fp. 159-160°C

30

Beispiel 9

Essigsäure-[4-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]but-1-yl]ester

50 mg 4-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]butan-1-ol wurden in 1 ml Dichlormethan gelöst, mit 0.34 ml Pyridin und 20 µl Acetylchlorid versetzt und 15 h gerührt. Man versetzte mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung, verdünnte mit Wasser, extrahierte zweimal mit Dichlormethan, wusch die vereinigten organischen Phasen mit ges. Natriumchloridlösung,

trocknete über Natriumsulfat und engte im Vakuum ein. Der Rückstand wurde mittels Dickschichtchromatographie gereinigt.

Fp. 68-69°C

5 **Beispiel 10**

Pivalinsäure-[4-[(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]but-1-yl]-ester

wurde analog zu der in Beispiel 9 angegebenen Vorschrift aus 50 mg 4-[(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]butan-1-ol, 0.34 ml Pyridin und 22 µl Trimethylessigsäurechlorid dargestellt.

10 Fp. 104-106°C

Beispiel 11

4-[(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]butyl-N-methylcarbamat

100 mg 4-[(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]butan-1-ol wurden in 4 ml

15 Dichlormethan gelöst, mit 0.1 ml Triethylamin und 20 mg Methylisocyanat versetzt und 15 h gerührt. Man gab weitere 0.1 ml Triethylamin und 20 mg Methylisocyanat zu, ließ für 20 h röhren und engte dann im Vakuum ein. Der Rückstand wurde mittels Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

Fp. 124-126°C

20

Beispiel 12

5-[(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]pentansäureisopropylester 994

wurde durch Umsetzung von 1,2-Diphenyl-6-hydroxy-1H-benzimidazol mit 5-Brom-pentansäureisopropylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

25 Fp. 91-92°C

Beispiel 13

6-[(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 1,2-Diphenyl-6-hydroxy-1H-benzimidazol mit 6-Brom-hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.44-1.56 m (2H); 1.64-1.85 m (4H); 2.33 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.66 s (3H); 3.93 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.70 d (J = 2 Hz, 1H); 6.96 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.22-7.38 m (5H); 7.43-7.58 m (5H); 7.76 d (J = 8 Hz, 1H).

35 **Beispiel 14**

6-[(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäureisopropylester

wurde durch Umsetzung von 1,2-Diphenyl-6-hydroxy-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäureisopropylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.22$ ppm d ($J = 7.5$ Hz, 6H); 1.43-1.56 m (2H); 1.62-1.87 m (4H);
 2.30 t ($J = 7.5$ Hz, 2H); 3.93 t ($J = 7.5$ Hz, 2H); 5.01 sp ($J = 7.5$ Hz, 1H); 6.69 d ($J = 2$ Hz,
1H); 6.96 dd ($J = 8, 2$ Hz, 1H); 7.25-7.38 m (5H); 7.43-7.55 m (5H); 7.75 d ($J = 8$ Hz, 1H).

Beispiel 15

6-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäure

wurde durch Umsetzung von 6-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexan-
10 säuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

15 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 1.35$ -1.49 ppm m (2H); 1.50-1.63 m (2H); 1.65-1.77 m (2H); 2.23 t
($J = 7.5$ Hz, 2H); 3.92 t ($J = 7.5$ Hz, 2H); 6.62 d ($J = 2$ Hz, 1H); 6.95 dd ($J = 10, 2$ Hz, 1H);
7.30-7.62 m (10H); 7.68 d ($J = 10$ Hz, 1H).

15 Beispiel 16

6-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexan-1-ol

wurde durch Umsetzung von 6-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexan-
säuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 11 erhalten.

20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.35$ -1.85 ppm m (8H); 3.67 t ($J = 7.5$ Hz, 2H); 3.98 t ($J = 7.5$ Hz, 2H);
6.70 d ($J = 2$ Hz, 1H); 6.98 dd ($J = 8, 2$ Hz, 1H); 7.24-7.38 m (5H); 7.45-7.58 m (5H); 7.75 d
($J = 8$ Hz, 1H).

Beispiel 17

6-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

25 a) **6-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexannitril**

wurde durch Umsetzung von 1,2-Diphenyl-6-hydroxy-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexannitril gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

Fp. 108-112°C

6-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

30 Zu einer Lösung aus 50 mg 6-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexannitril in 1 ml
Methanol gab man 18 mg Kaliumcarbonat und 40 μl 30%ige Wasserstoffsuperoxidlösung
und ließ für 24 h rühren. Man rührte dann eiskalte wässrige Natriumthiosulfatlösung ein und
extrahierte dreimal mit Ethylacetat. Nach Trocknen über Natriumsulfat wurde im Vakuum
eingeengt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert.

35 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.48$ -1.60 ppm m (2H); 1.65-1.87 m (4H); 2.25 t ($J = 7.5$ Hz, 2H); 3.94
t ($J = 7.5$ Hz, 2H); 5.30-5.53 breit (2H); 6.68 d ($J = 2$ Hz, 1H); 6.95 dd ($J = 8, 2$ Hz, 1H);
7.23-7.38 m (5H); 7.42-7.58 m (5H); 7.75 d ($J = 8$ Hz, 1H).

Beispiel 18**N-Methoxy-6-[(1,2-diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid**

100 mg 6-[(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäure wurden in 2 ml

5 Tetrahydrofuran gelöst, mit 39 mg Carbonyldiimidazol versetzt, für 30 min bei 20°C gerührt und dann für 30 min zum Rückfluß erhitzt. Bei 20°C gab man dann 21 mg O-Methylhydroxylaminhydrochlorid zu und ließ für 18 h röhren. Das Reaktionsgemisch wurde mit Ethylacetat verdünnt und mit 2 N wäßriger Salzsäure und ges.

Kaliumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Nach Trocknung über Natriumsulfat wurde im

10 Vakuum eingeengt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert.

Fp. 144-145°C

Beispiel 19**N-(Phenylmethoxy)-6-[(1,2-diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid**

15 wurde durch Umsetzung von 6-[(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäure mit O-Benzylhydroxylaminhydrochlorid gemäß der in Beispiel 18 angegebenen Arbeitsvorschrift erhalten.

Fp. 144°C

Beispiel 20**N-Hydroxy-6-[(1,2-diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid**

23 mg N-(Phenylmethoxy)-6-[(1,2-diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid wurden in 4 ml Ethanol gelöst, mit 15 mg Palladium auf Kohle (10%) versetzt und unter einer Wasserstoffatmosphäre für 3 h gerührt. Nach Abtrennung vom Katalysator wurde im

25 Vakuum eingeengt und der Rückstand aus Diethylether kristallisiert.

Fp. 83-85°C

Beispiel 21**7-[(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]heptansäuremethylester**

30 wurde durch Umsetzung von 1,2-Diphenyl-6-hydroxy-1H-benzimidazol mit 7-Bromheptansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

Fp. 77-80°C

Beispiel 22**7-[(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]heptansäure**

wurde durch Umsetzung von 7-[(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]heptansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

Fp. 142-145°C

Beispiel 23

7-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]heptansäureisopropylester

5 wurde durch Umsetzung von 7-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]heptansäure mit Isopropanol gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 10 erhalten.

Fp. 98-100°C

Beispiel 24

10 **6-[[1-(3-Nitrophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester** wurde durch Umsetzung von 6-Hydroxy-1-(3-nitrophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol (DE 4330959) mit 6-Bromhexansäureisopropylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

Fp. 111-113°C

15

Beispiel 25

6-[[2-Phenyl-1-[3-(trifluormethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-methylester

a) (5-Methoxy-2-nitrophenyl)[(3-trifluormethyl)phenyl]amin

20 2 g 3-Fluor-4-nitroanisol und 16 ml 3-(Trifluormethyl)anilin wurden für 72 h bei 140°C gerührt. Der Ansatz wurde anschließend mit Ethylacetat verdünnt, zehnmal mit 4 N wäßriger Salzsäure und einmal mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, im Vakuum eingeengt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert.

25 ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.78 ppm s (3H); 6.42 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 6.60 d (J = 2 Hz, 1H); 7.45-7.60 m (4H); 8.22 d (J = 8 Hz, 1H); 9.78 s (breit)(1H).

b) 6-Methoxy-2-phenyl-1-[(3-trifluormethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol

wurde durch Hydrierung von (5-Methoxy-2-nitrophenyl)[(3-trifluormethyl)phenyl]amin gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 und anschließende Cyclisierung mit 30 Triethylorthobenzoat gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 3 erhalten.

Fp. 135-137°C

c) 6-Hydroxy-2-phenyl-1-[(3-trifluormethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol

wurde durch Umsetzung von 6-Methoxy-2-phenyl-1-[(3-trifluormethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6 erhalten.

35 ¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 6.56 ppm d (J = 2 Hz, 1H); 6.82 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.32-7.50 m (5H); 7.60 d (J = 8 Hz, 1H); 7.70-7.95 m (4H); 9.48 s (breit)(1H).

6-[[2-Phenyl-1-[3-(trifluormethyl)phenyl]phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-methylester

wurde durch Umsetzung von 6-Hydroxy-2-phenyl-1-[(3-trifluormethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

Fp. 106-108°C

Beispiel 26

6-[[2-Phenyl-1-[3-(trifluormethyl)phenyl]phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-isopropylester

wurde durch Umsetzung von 6-Hydroxy-2-phenyl-1-[(3-trifluormethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäureisopropylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

Fp. 113-115°C

15

Beispiel 27

6-[[2-Phenyl-1-[3-(trifluormethyl)phenyl]phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure wurde durch Umsetzung von 6-[[2-Phenyl-1-[3-(trifluormethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

20 Fp. 156-158°C

Beispiel 28

6-[[2-Phenyl-1-[3-(trifluormethyl)phenyl]phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexan-1-ol

wurde durch Umsetzung von 6-[[2-Phenyl-1-[3-(trifluormethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 11 erhalten.

25 Fp. 143-145°C

Beispiel 29

6-[[1-(3-Cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester(a)

30

a) 3-(5-Methoxy-2-nitrophenyl)aminobenzonitril

2 g 3-Fluor-4-nitroanisol und 15 ml 3-Aminobenzonitril wurden für 65 h bei 140°C gerührt. Der Ansatz wurde anschließend mit Ethylacetat verdünnt, dreimal mit Wasser und einmal mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, im Vakuum eingeengt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert. Fp. 157-158°C

35

b) 6-Methoxy1-(3-cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol

wurde durch Hydrierung von 3-(5-Methoxy-2-nitrophenyl)aminobenzonitril gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 und anschließende Cyclisierung mit Triethylorthobenzoat gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 3 erhalten. Bei der Cyclisierung wurde

5 abweichend von der allgemeinen Arbeitsvorschrift Tetrahydrofuran als Lösungsmittel verwendet.

Fp. 185-191°C (Zers.)

c) 6-Hydroxy-1-(3-cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol

wurde durch Umsetzung von 6-Methoxy1-(3-cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol

10 gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 7 erhalten.

Fp. 216-218°C

6-[[1-(3-Cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 6-Hydroxy-1-(3-cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

15 Fp. 115-118°C

Beispiel 30**6-[[1-(3-Cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester**

wurde durch Umsetzung von 6-Hydroxy-1-(3-cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol mit

20 6-Bromhexansäureisopropylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

Fp. 101-102°C

Beispiel 31**6-[[1-(3-Cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure**

25 wurde durch Umsetzung von 6-[[1-(3-Cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

Fp. 99-101°C

Beispiel 32

30 **6-[[1-(4-Cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester**

a) 4-(5-Methoxy-2-nitrophenyl)aminobenzonitril

2 g 3-Fluor-4-nitroanisol und 15 ml 4-Aminobenzonitril wurden für 22 h bei 140°C

gerührt. Der Ansatz wurde anschließend mit Ethylacetat verdünnt, dreimal mit 2 N

wäßriger Salzsäure, dreimal mit Wasser und einmal mit ges. Natriumchloridlösung

35 gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, im Vakuum eingeengt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.70 ppm s (3H); 6.38 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 6.68 d (J = 2 Hz, 1H); 7.27 d (J = 8 Hz, 2H); 7.54 d (J = 8 Hz, 2H); 8.08 d (J = 8 Hz, 1H); 9.60 s (breit)(1H).

5 **b) 6-Methoxy-1-(4-cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol**

wurde durch Hydrierung von 4-(5-Methoxy-2-nitrophenyl)aminobenzonitril gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 und anschließende Cyclisierung mit Triethylorthobenzoat gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 3 erhalten. Bei der Cyclisierung wurde abweichend von der allgemeinen Arbeitsvorschrift Tetrahydrofuran als Lösungsmittel verwendet.

10 ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.82 ppm s (3H); 6.72 d (J = 2 Hz, 1H); 7.00 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.30-7.49 m (7H); 7.78 d (J = 8 Hz, 1H); 7.81 d (J = 8 Hz, 2H).

15 **c) 6-Hydroxy-1-(4-cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol**

wurde durch Umsetzung von 6-Methoxy-1-(4-cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 7 erhalten.

20 Fp. 266-268°C

6-[[1-(4-Cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 6-Hydroxy-1-(4-cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

25 Fp. 145-148°C

Beispiel 33

6-[[1-(4-Cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester

wurde durch Umsetzung von 6-Hydroxy-1-(4-cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäureisopropylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

20 Fp. 102-103°C

Beispiel 34

6-[[1-(3-Chlorphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

30 **a) 1-(3-Chlorphenyl)-6-methoxy-2-phenyl-1*H*-benzimidazol**

wurde durch Reduktion von (3-Chlorphenyl)-(5-methoxy-2-nitrophenyl)amin (Belton, Mc Inerney; Proc.R.Ir.Acad.Sect.B; 69; 1970; 21,27) gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 2 und anschließende Cyclisierung mit Triethylorthobenzoat gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 3 erhalten.

35 Fp. 140-143°C

b) 1-(3-Chlorphenyl)-6-hydroxy-2-phenyl-1*H*-benzimidazol

wurde durch Umsetzung von 6-Methoxy-1-(3-chlorphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6 erhalten.

Fp. 210-214°C

6-[[1-(3-Chlorphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 1-(3-Chlorphenyl)-6-hydroxy-2-phenyl-1H-benzimidazol mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

5 Fp. 101-105°C

Beispiel 35

6-[[1-(3-Chlorphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester

wurde durch Umsetzung von 1-(3-Chlorphenyl)-6-hydroxy-2-phenyl-1H-benzimidazol mit 6-Bromhexansäureisopropylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

10 Fp. 107-112°C

Beispiel 36

6-[[1-(3-Chlorphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

15 wurde durch Umsetzung von 6-[[1-(3-Chlorphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.36-1.78 ppm m (6H); 2.24 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.96 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.68 d (J = 2 Hz, 1H); 6.97 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.32-7.65 m (9H); 7.69 d (J = 8 Hz, 1H).

20

Beispiel 37

6-[[1-(3-Chlorphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexan-1-ol

wurde durch Umsetzung von 6-[[1-(3-Chlorphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 11 erhalten.

25 ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.38-1.88 ppm m (8H); 3.67 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.96 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.70 d (J = 2 Hz, 1H); 6.97 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.18 ddd (J = 8, 2, 2 Hz, 1H); 7.25-7.55 m (8H); 7.76 d (J = 8 Hz, 1H).

Beispiel 38

30 **6-[[1-(4-Chlorphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester**

a) 1-(4-Chlorphenyl)-6-methoxy-2-phenyl-1H-benzimidazol

wurde durch Reduktion von (4-Chlorphenyl)-(5-methoxy-2-nitrophenyl)amin (Kottenhahn et al.; J.Org.Chem.; 28; 1963; 3114,3118) gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 2 und anschließende Cyclisierung mit Triethylorthobenzoat gemäß der allgemeinen

35 Arbeitsvorschrift 3 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.82 ppm s (3H); 6.67 d (J = 2 Hz, 1H); 6.97 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.22-7.40 m (5H); 7.46-7.55 m (4H); 7.77 d (J = 8 Hz, 1H).

b) 1-(4-Chlorphenyl)-6-hydroxy-2-phenyl-1*H*-benzimidazol

wurde durch Umsetzung von 6-Methoxy-1-(4-chlorphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6 erhalten.

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 6.60 ppm d (J = 2 Hz, 1H); 6.87 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.40-7.56 m

5 (7H); 7.64 d (J = 8 Hz, 1H); 7.70 d (J = 8 Hz, 2H); 9.50 s (breit)(1H).

6-[[1-(4-Chlorphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 1-(4-Chlorphenyl)-6-hydroxy-2-phenyl-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

Fp. 100-104°C

10

Beispiel 39**6-[[1-(4-Chlorphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester**

wurde durch Umsetzung von 1-(4-Chlorphenyl)-6-hydroxy-2-phenyl-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäureisopropylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

15

Fp. 83-88°C

Beispiel 40**6-[[1-(4-Chlorphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure**

wurde durch Umsetzung von 6-[[1-(4-Chlorphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-

20

yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.35-1.78 ppm m (6H); 2.25 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.94 t (J = 7.5 Hz,

2H); 6.68 d (J = 2 Hz, 1H); 6.95 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.33-7.54 m (7H); 7.63 d (J = 8 Hz, 2

H); 7.69 d (J = 8 Hz, 1H).

25

Beispiel 41**6-[[1-(4-Chlorphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexan-1-ol**

wurde durch Umsetzung von 6-[[1-(4-Chlorphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-

yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 11 erhalten.

Fp. 115-120°C

30

Beispiel 42**6-[[1-(2-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester****a) 5-Chlor-2-nitrophenyl-o-tolylamin**

35

Zu einer Lösung aus 10 g 1-Chlor-3,4-dinitrobenzol in 50 ml Ethanol gab man 81 ml o-

Toluidin und erhitzte für 72 h zum Rückfluß. Man engte im Vakuum ein und nahm den

Rückstand in Ethylacetat und 2 N wäßriger Salzsäure auf. Die organische Phase wurde

noch dreimal mit 2 N wäßriger Salzsäure extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeengt. Man reinigte den Rückstand durch Chromatographie an Kieselgel.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.28 ppm s (3H); 6.70 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 6.80 d (J = 2 Hz, 1H); 7.22-7.40 m (4H); 8.18 d (J = 10 Hz, 1H); 9.40 s (breit)(1H).

5 **b) 5-Methoxy-2-nitrophenyl-o-tolylamin**

Zu einer Lösung aus 1 g Natrium in 20 ml Methanol gab man 1 g 5-Chlor-2-nitrophenyl-o-tolylamin und erhitzte für 72 h zum Rückfluß. Anschließend wird auf 0°C abgekühlt und das kristalline Produkt abgesaugt.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.30 ppm s (3H); 3.72 s (3H); 6.19 d (J = 2 Hz, 1H); 6.32 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 7.20-7.40 m (4H); 8.20 d (J = 10 Hz, 1H); 9.62 s (breit)(1H).

10 **c) 6-Methoxy-1-(2-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol**

wurde durch Umsetzung von 5-Methoxy-2-nitrophenyl-o-tolylamin gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 und anschließende Cyclisierung mit Triethylorthobenzoat gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 3 erhalten.

15 ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.93 ppm s (3H); 3.78 s (3H); 6.42 d (J = 2 Hz, 1H); 6.97 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.22-7.48 m (7H); 7.57 dd (J = 8, 1 Hz, 2H); 7.78 d (J = 8 Hz, 1H).

20 **6-[[1-(2-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester**

6-Methoxy-1-(2-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6 umgesetzt. Das Rohprodukt wurde mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 umgesetzt.

25 ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.43-1.58 ppm m (2H); 1.62-1.84 m (4H); 1.93 s (3H); 2.34 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.68 s (3H); 3.90 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.42 d (J = 2 Hz, 1H); 6.96 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.22-7.48 m (7H); 7.56 dd (J = 8, 1.5 Hz, 2H); 7.76 d (J = 8 Hz, 1H).

30 **Beispiel 43**

6-[[1-(2-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

wurde durch Umsetzung 6-[[1-(2-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

Fp. 198-200°C

35

Beispiel 44

6-[[1-(3-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

a) 5-Chlor-2-nitrophenyl-m-tolylamin

Zu einer Lösung aus 50 g 1-Chlor-3,4-dinitrobenzol in 250 ml Ethanol gab man 81 ml *m*-

35 Toluidin und ließ die Lösung für 72 h stehen. Das Reaktionsgemisch wurde filtriert und das Kristallisat mit kaltem Ethanol und 2 N wäßriger Salzsäure gewaschen. Man reinigte durch Chromatographie an Kieselgel.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.40 ppm s (3H); 6.72 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 7.04-7.13 m (3H); 7.14 d (J = 2 Hz, 1H); 7.32 t (J = 10 Hz, 1H); 8.18 d (J = 10 Hz, 1H); 9.52 s (breit)(1H).

b) 5-Methoxy-2-nitrophenyl-*m*-tolylamin

Zu einer Lösung aus 9 g Natrium in 670 ml Methanol gab man 39 g 5-Chlor-2-nitrophenyl-

5 *m*-tolylamin und erhitzte für 72 h zum Rückfluß. Anschließend wird auf 0°C abgekühlt und das kristalline Produkt abgesaugt.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.40 ppm s (3H); 3.73 s (3H); 6.33 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 6.58 d (J = 2 Hz, 1H); 7.03-7.15 m (3H); 7.31 t (J = 10 Hz, 1H); 8.19 d (J = 10 Hz, 1H); 9.72 s (breit)(1H).

c) 6-Methoxy-1-(3-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol

10 wurde durch Umsetzung von 5-Methoxy-2-nitrophenyl-*m*-tolylamin gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 und anschließende Cyclisierung mit Triethylorthobenzoat gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 3 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.42 ppm s (3H); 3.81 s (3H); 6.69 d (J = 2 Hz, 1H); 7.03 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.10-7.18 m (2H); 7.30-7.48 m (5H); 7.62 dd (J = 8, 1 Hz, 2H); 7.89 d (J = 8 Hz, 1H).

d) 6-Hydroxy-1-(3-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol

wurde durch Umsetzung von 6-Methoxy-1-(3-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6 erhalten.

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 2.34 ppm s (3H); 6.52 d (J = 2 Hz, 1H); 6.80 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.15 d (J = 8 Hz, 1H); 7.28 s (breit)(1H); 7.32-7.55 m (7H); 7.59 d (J = 8 Hz, 1H); 9.37 s (breit)(1H).

6-[[1-(3-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 6-Hydroxy-1-(3-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

25 ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.44-1.58 ppm m (2H); 1.64-1.85 m (4H); 2.35 t (J = 7.5 Hz, 2H); 2.40 s (3H); 3.68 s (3H); 3.95 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.70 d (J = 2 Hz, 1H); 6.96 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.10 d (J = 8 Hz, 1H); 7.16 s (breit)(2H); 7.25-7.43 m (4H); 7.55 dd (J = 8, 1 Hz, 2H); 7.77 d (J = 8 Hz, 1H).

30 **Beispiel 45**

6-[[1-(3-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester

wurde durch Umsetzung von 6-Hydroxy-1-(3-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäureisopropylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.22 ppm d (J = 8 Hz, 6H); 1.44-1.56 m (2H, CH₂); 1.64-1.84 m (4H, CH₂); 2.30 t (J = 7.5 Hz, 2H); 2.41 s (3H); 3.95 t (J = 7.5 Hz, 2H); 5.00 sp (J = 8 Hz, 1H); 6.68 d (J = 2 Hz, 1H); 6.96 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.10 d (J = 8 Hz, 1H); 7.14 s (breit)(1H); 7.25-7.41 m (4H); 7.54 dd (J = 8, 1 Hz, 2H); 7.75 d (J = 8 Hz, 1H).

Beispiel 46**6-[[1-(3-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure**

wurde durch Umsetzung von 6-[[1-(3-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-

5 yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.38-1.80 ppm m (6H); 2.23 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.84-3.93 m (2H);
6.60 d (J = 2 Hz, 1H); 6.87 d (breit)(J = 8 Hz, 1H); 7.15 d (J = 8 Hz, 2H); 7.20-7.32 m (4H);
7.42-7.50 m (2H); 7.59 d (J = 8 Hz, 1H); 7.77 d (J = 8 Hz, 1H).

10 Beispiel 47**6-[[1-(3-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexan-1-ol**

wurde durch Umsetzung von 6-[[1-(3-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-

yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 11 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.40-1.85 m (8H); 2.40 s (3H); 3.68 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.96 t (J = 7.5
Hz, 2H); 6.69 d (J = 1.5 Hz, 1H); 6.96 dd (J = 8, 1.5 Hz, 1H); 7.10 d (J = 8 Hz, 1H); 7.13 s
(breit)(1H); 7.25-7.42 m (5H); 7.54 dd (J = 8, 1 Hz, 2H); 7.76 d (J = 8 Hz, 1H).

Beispiel 48**6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester****20 a) 5-Chlor-2-nitrophenyl-*p*-tolylamin**

wurde analog zu 5-Chlor-2-nitrophenyl-*m*-tolylamin aus 1-Chlor-3,4-dinitrobenzol und *p*-Toluidin hergestellt. Man reinigte durch Kristallisation.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.40 ppm s (3H); 6.70 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 7.08 d (J = 2 Hz, 1H);
7.16 d (J = 10 Hz, 2H); 7.28 d (J = 10 Hz, 2H); 8.18 d (J = 10 Hz, 1H); 9.50 s (breit)(1H).

25 b) 5-Methoxy-2-nitrophenyl-*p*-tolylamin

wurde analog zu 5-Methoxy-2-nitrophenyl-*m*-tolylamin aus 5-Chlor-2-nitrophenyl-*p*-tolylamin und Natriummethanolat hergestellt.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.39 ppm s (3H); 3.72 s (3H); 6.31 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 6.50 d (J = 2
Hz, 1H); 7.19 d (J = 10 Hz, 2H); 7.25 d (J = 10 Hz, 2H); 8.19 d (J = 10 Hz, 1H); 9.70 s
(breit)(1H).

c) 6-Methoxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol

wurde durch Umsetzung von 5-Methoxy-2-nitrophenyl-*p*-tolylamin gemäß der allgemeinen
Arbeitsvorschrift 1 und anschließende Cyclisierung mit Triethylorthobenzoat gemäß der
allgemeinen Arbeitsvorschrift 3 erhalten.

35 ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.49 ppm s (3H); 3.80 s (3H); 6.69 d (J = 2 Hz, 1H); 6.97 dd (J = 8, 2
Hz, 1H); 7.20 d (breit)(J = 8 Hz, 2H); 7.25-7.36 m (5H); 7.53 dd (J = 8, 1 Hz, 2H); 7.76 d (J
= 8 Hz, 1H).

d) 6-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol

wurde durch Umsetzung von 6-Methoxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6 erhalten.

¹H-NMR (D_6 -DMSO): δ = 2.40 ppm s (3H); 6.50 d (J = 2 Hz, 1H); 6.80 dd (J = 8, 2 Hz, 1H);

5 7.28 d (J = 8 Hz, 2H); 7.32-7.43 m (5H); 7.46-7.52 m (2H); 7.56 d (J = 8 Hz, 1H); 9.28 s (breit)(1H).

6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 6-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

10 ¹H-NMR ($CDCl_3$): δ = 1.44-1.58 ppm m (2H); 1.62-1.86 m (4H); 2.34 t (J = 7.5 Hz, 2H); 2.48 s (3H); 3.68 s (3H); 3.94 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.69 d (J = 2 Hz, 1H); 6.96 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.19 d (J = 8 Hz, 2H); 7.28-7.38 m (5H); 7.55 dd (J = 8, 1 Hz, 2H); 7.75 d (J = 8 Hz, 1H).

Beispiel 49

15 **6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester**
wurde durch Umsetzung von 6-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäureisopropylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

¹H-NMR ($CDCl_3$): δ = 1.22 ppm d (J = 7.5 Hz, 6H); 1.44-1.56 m (2H); 1.62-1.85 m (4H); 2.30 t (J = 7.5 Hz, 2H); 2.47 s (3H); 3.93 t (J = 7.5 Hz, 2H); 5.01 sp (J = 7.5 Hz, 1H); 6.68 d (J = 2 Hz, 1H); 6.96 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.20 d (J = 8 Hz, 2H); 7.26-7.36 m (5H); 7.55 dd (J = 8, 1 Hz, 2H); 7.75 d (J = 8 Hz, 1H).

Beispiel 50**6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure**

25 wurde durch Umsetzung von 6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

Fp. 186-190°C

Beispiel 51**6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexan-1-ol**

wurde durch Umsetzung von 6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 11 erhalten.

¹H-NMR ($CDCl_3$): δ = 1.38-1.80 m (8H); 2.47 s (3H); 3.65 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.93 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.68 d (J = 2 Hz, 1H); 6.97 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.18 d (J = 8 Hz, 2H); 7.24-7.37 m (5H); 7.54 dd (J = 8, 1 Hz, 2H); 7.75 d (J = 8 Hz, 1H).

Beispiel 52

6-[[1-(3,4-Dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester**a) 3-(3,4-Dimethylphenyl)amino-4-nitrophenol**

3 g 3-Fluor-4-nitrophenol und 6.9 g 3,4-Dimethylanilin wurden vermischt und für 2 h bei 150°C gerührt. Nach dem Erkalten wurde in Dichlormethan gelöst und sechsmal mit 1 N wäßriger Salzsäure extrahiert. Die organische Phase wurde verworfen, und die vereinigten wäßrigen Phasen wurden dreimal mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden über Natriumsulfat getrocknet, im Vakuum eingeengt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert.

¹H-NMR (CDCl₃/D₆-DMSO): δ = 2.18 ppm s (6H); 6.13 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 6.36 d (J = 2 Hz, 1H); 6.90-7.00 m (2H); 7.09 d (J = 8 Hz, 1H); 7.93 d (J = 8 Hz, 1H); 9.50 s (breit)(1H); 10.19 s (breit)(1H).

b) 6-[3-(3,4-Dimethylphenyl)amino-4-nitrophenyl]oxyhexansäuremethylester wurde durch Umsetzung von 3-(3,4-Dimethylphenyl)amino-4-nitrophenol mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.38-1.52 ppm m (2H); 1.59-1.80 m (4H); 2.30 s (6H); 2.33 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.68 s (3H); 3.87 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.28 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 6.48 d (J = 2 Hz, 1H); 7.04 d (J = 8 Hz, 1H); 7.06 s (breit)(1H); 7.18 d (J = 8 Hz, 1H); 8.17 d (J = 8 Hz, 1H); 9.71 s (breit) (, 1H).

6-[[1-(3,4-Dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 6-[3-(3,4-Dimethylphenyl)amino-4-nitrophenyl]oxyhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 und anschließende Cyclisierung mit Triethylorthobenzoat gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 3 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.44-1.56 ppm m (2H); 1.62-1.84 m (4H); 2.30 s (3H); 2.33 t (J = 7.5 Hz, 2H); 2.34 s (3H); 3.68 s (3H); 3.93 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.67 d (J = 2 Hz, 1H); 6.94 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.03 dd (J = 8, 1.5 Hz, 1H); 7.09 s (breit)(1H); 7.22-7.35 m (4H); 7.57 dd (J = 8, 1.5 Hz, 2H); 7.76 d (J = 8 Hz, 1H).

Beispiel 53**6-[[1-(3,4-Dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure**

wurde durch Umsetzung von 6-[[1-(3,4-Dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]-oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

Fp. 158-161°C

Beispiel 54**6-[[1-(3,5-Dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester****a) 3-(3,5-Dimethylphenyl)amino-4-nitrophenol**

5.4 g 3-Fluor-4-nitrophenol und 4.3 ml 3,5-Dimethylanilin wurden vermischt und für 6 h bei 120°C gerührt. Nach dem Erkalten wurde in Ethylacetat und Wasser aufgenommen und dreimal mit 1 N wäßriger Salzsäure extrahiert. Die vereinigten wäßrigen Phasen wurden dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über

5 Natriumsulfat getrocknet, im Vakuum eingeengt und der Rückstand kristallisiert.

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 2.30 ppm s (6H); 6.28 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 6.49 d (J = 2 Hz, 1H); 6.52 d (J = 2 Hz, 1H); 6.90 s (breit)(1H); 6.98 s (breit)(2H); 8.04 d (J = 8 Hz, 1H); 9.51 s (breit) (1H).

b) 6-[3-(3,5-Dimethylphenyl)amino-4-nitrophenyl]oxyhexansäuremethylester

10 wurde durch Umsetzung von 3-(3,5-Dimethylphenyl)amino-4-nitrophenol mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.40-1.52 ppm m (2H); 1.60-1.80 m (4H); 2.30 t (J = 7.5 Hz, 2H) 2.32 s (6H); 3.68 s (3H); 3.88 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.30 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 6.52 d (J = 2 Hz, 1H); 6.88 s (breit)(1H); 6.91 s (breit)(2H); 8.17 d (J = 8 Hz, 1H); 9.69 s (breit) (1H).

15 **6-[3-(3,5-Dimethylphenyl)amino-4-nitrophenyl]oxyhexansäuremethylester**

wurde durch Umsetzung von 6-[3-(3,5-Dimethylphenyl)amino-4-nitrophenyl]oxyhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 und anschließende Cyclisierung mit Triethylorthobenzoat gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 3 erhalten.

Fp. 124-126°C

20

Beispiel 55

6-[[1-(3,5-Dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

wurde durch Umsetzung von 6-[3-(3,5-Dimethylphenyl)amino-4-nitrophenyl]oxyhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9.

25 Fp. 162-164°C

Beispiel 56

6-[[1-(3,5-Dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-isopropylester

30 wurde durch Umsetzung von 6-[3-(3,5-Dimethylphenyl)amino-4-nitrophenyl]oxyhexansäure mit Isopropanol gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 10.

Fp. 98-101°C

35

Beispiel 57**6-[[1-(3-Methoxyphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester****a) 3-(3-Methoxyphenyl)amino-4-nitrophenol**

4 g 3-Fluor-4-nitrophenol und 9.4 g *m*-Anisidin wurden vermischt und für 2.5 h bei 150°C

5 gerührt. Nach dem Erkalten wurde in Dichlormethan gelöst und dreimal mit 1 N wäßriger Salzsäure extrahiert. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, im Vakuum eingeengt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.83 ppm s (3H); 6.30 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 6.57 d (J = 2 Hz, 1H);

6.70-6.84 m (2H); 6.89 d (breit)(J = 10 Hz, 1H); 7.32 t (J = 10 Hz, 1H); 8.19 d (J = 10 Hz,

10 1H); 9.68 s (breit)(1H); 9.69 s (breit).

b) 6-[3-(3-Methoxyphenyl)amino-4-nitrophenyl]oxyhexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 3-(3-Methoxyphenyl)amino-4-nitrophenol mit 6-

Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.42-1.58 ppm m (2H); 1.60-1.93 m (4H); 2.34 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.68

15 s (3H); 3.80 s (3H); 4.03 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.32 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 6.59 d (J = 2 Hz, 1H); 6.68-6.84 m (2H); 6.90 d (breit)(J = 8 Hz, 1H); 7.32 t (J = 8 Hz, 1H); 8.19 d (J = 10 Hz, 1H); 9.70 s (breit)(1H).

6-[[1-(3-Methoxyphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 6-[3-(3-Methoxyphenyl)amino-4-nitrophenyl]oxyhexansäure-

20 methylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 und anschließende Cyclisierung mit Triethylorthobenzoat gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 3 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.44-1.58 ppm m (2H); 1.62-1.86 m (4H); 2.34 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.68

s (3H); 3.78 s (3H); 3.95 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.71 d (J = 1.5 Hz, 1H); 6.83 dd (J = 1.5, 1.5 Hz, 1H); 6.90 dd (J = 8, 1.5 Hz, 1H); 6.94 dd (J = 8, 1.5 Hz, 1H); 7.01 dd (J = 8, 1.5 Hz, 1H);

25 7.27-7.36 m (3H); 7.40 t (J = 8 Hz, 1H); 7.56 dd (J = 8, 2 Hz, 2H); 7.74 d (J = 8 Hz, 1H).

Beispiel 58**6-[[1-(3-Methoxyphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure**

wurde durch Umsetzung von 6-[[1-(3-Methoxyphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-

30 yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

Fp. 149-152°C

Beispiel 59**6-[[1-(4-Methoxyphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester**

35 **a) 3-(4-Methoxyphenyl)amino-4-nitrophenol**

0.16 g 3-Fluor-4-nitrophenol und 0.37 g *p*-Anisidin wurden vermischt und für 1.5 h bei 150°C gerührt. Nach dem Erkalten wurde in Dichlormethan gelöst, zweimal mit 1 N

wäßriger Salzsäure und einmal mit ges. Natriumchloridlösung extrahiert. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, und im Vakuum eingeengt.

¹H-NMR (CDCl₃/D₆-DMSO): δ = 3.57 ppm s (3H); 6.06 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 6.18 d (J = 2 Hz, 1H); 6.77 d (J = 10 Hz, 2H); 7.03 d (J = 10 Hz, 2H); 7.89 d (J = 10 Hz, 1H); 9.40 s

5 (breit)(1H); 9.80 s (breit).

b) 6-[3-(4-Methoxyphenyl)amino-4-nitrophenyl]oxyhexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 3-(4-Methoxyphenyl)amino-4-nitrophenol mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.38-1.50 ppm m (2H); 1.60-1.80 m (4H); 2.33 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.67

10 s (3H); 3.85 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.88 s (3H); 6.29 dd (J = 10, 1.5 Hz, 1H); 6.30 d (J = 1.5 Hz, 1H); 6.98 d (J = 10 Hz, 2H); 7.20 d (J = 10 Hz, 2H); 8.18 d (J = 10 Hz, 1H); 9.63 s

(breit)(1H).

6-[[1-(4-Methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 6-[3-(4-Methoxyphenyl)amino-4-nitrophenyl]oxyhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 und anschließende Cyclisierung mit Triethylorthobenzoat gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 3 erhalten.

Fp. 98-102°C

Beispiel 60

20 6-[[1-(4-Methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

wurde durch Umsetzung von 6-[[1-(4-Methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

Fp. 160-165°C

25 Beispiel 61

6-[[1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-methylester

a) 3-(3,4-Dimethoxyphenyl)amino-4-nitrophenol

3 g 3-Fluor-4-nitrophenol und 8.8 g 3,4-Dimethoxyanilin wurden vermischt und für 2 h bei

30 150°C gerührt. Nach dem Erkalten wurde in Dichlormethan gelöst und zweimal mit 1 N wäßriger Salzsäure extrahiert. Die wäßrige Phase wurde zweimal mit Chloroform extrahiert und die vereinigten Chloroformextrakte über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeengt.

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 3.75 ppm s (3H); 3.78 s (3H); 6.25 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 6.35 d (J

35 = 2 Hz, 1H); 6.88 dd (J = 8, 1.5 Hz, 1H); 6.98 d (J = 1.5 Hz, 1H); 7.05 d (J = 8 Hz, 1H); 8.04 d (J = 10 Hz, 1H); 9.52 s (breit)(1H); 10.72 s (breit).

b) 6-[3-(3,4-Dimethoxyphenyl)amino-4-nitrophenyl]oxyhexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 3-(3,4-Dimethoxyphenyl)amino-4-nitrophenol mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.40-1.52 ppm m (2H); 1.60-1.80 m (4H); 2.32 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.68 s (3H); 3.85 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.88 s (3H); 3.93 s (3H); 6.29 dd (J = 10, 1.5 Hz, 1H); 6.33 d (J = 1.5 Hz, 1H); 6.80 d (J = 1.5 Hz, 1H); 6.87 dd (J = 10, 1.5 Hz, 1H); 6.92 d (J = 10 Hz, 1H); 8.18 d (J = 10 Hz, 1H); 9.68 s (breit)(1H).

6-[[1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-methylester

wurde durch Umsetzung von 6-[3-(3,4-Dimethoxyphenyl)amino-4-nitrophenyl]oxyhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 und anschließende Cyclisierung mit Triethylorthobenzoat gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 3 erhalten.

Fp. 116-118°C

Beispiel 62

15 6-[[1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

wurde durch Umsetzung von 6-[[1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

Fp. 158-161°C

20 Beispiel 63

6-[[1-[3,4-(Methylendioxy)phenyl]-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-methylester

a) 3-(3,4-Methylendioxyphenyl)amino-4-nitrophenol

0.86 g 3-Fluor-4-nitrophenol und 2.25 g 3,4-Methylendioxyanilin wurden vermischt und für 5 h bei 120°C gerührt. Das Rohgemisch wurde an Kieselgel chromatographiert.

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 6.02 ppm s (2H); 6.25 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 6.33 d (J = 2 Hz, 1H); 6.72 dd (J = 8, 1.5 Hz, 1H); 6.87 d (J = 1.5 Hz, 1H); 7.05 d (J = 10 Hz, 1H); 8.18 d (J = 10 Hz, 1H); 9.52 s (breit)(1H).

b) 6-[3-(3,4-Methylendioxyphenyl)amino-4-nitrophenyl]oxyhexansäuremethylester

30 wurde durch Umsetzung von 3-(3,4-Methylendioxyphenyl)amino-4-nitrophenol mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

Fp. 108-111°C

6-[[1-(3,4-Methylendioxyphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-methylester

35 wurde durch Umsetzung von 6-[3-(3,4-Methylendioxyphenyl)amino-4-nitrophenyl]oxyhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 und anschließende Cyclisierung mit Triethylorthobenzoat gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 3 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.43-1.55 ppm m (2H); 1.65-1.82 m (4H); 2.35 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.68 s (3H); 3.95 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.10 s (2H); 6.65 d (J = 1.5 Hz, 1H); 6.72-6.83 m (2H); 6.90 d (J = 10 Hz, 1H); 6.93 dd (J = 10, 1.5 Hz, 1H); 7.29-7.38 m (3H); 7.52-7.62 m (2H); 7.72 d (J = 10 Hz, 1H).

5

Beispiel 64**6-[[1-[3,4-(Methylendioxy)phenyl]-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure**

wurde durch Umsetzung von 6-[[1-(3,4-Methylendioxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

10 Fp. 130°C

Beispiel 65**6-[[2-Phenyl-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-methylester**15 **a) 3-(3,4,5-Trimethoxyphenyl)amino-4-nitrophenol**

3.7 g 3-Fluor-4-nitrophenol und 4.76 g 3,4,5-Trimethoxyanilin wurden vermischt und für 10 h bei 100°C gerührt. Nach dem Erkalten wurde in Ethylacetat und Wasser aufgenommen und dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden dreimal mit 1 N wäßriger Salzsäure und einmal mit ges. Natriumchloridlösung extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum weitestgehend eingeengt. Das Produkt wurde mit Diisopropylether digeriert.

20

25

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 3.70 ppm s (3H); 3.80 s (6H); 6.28 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 6.53 d (J = 2 Hz, 1H); 6.70 s (2H); 8.05 d (J = 10 Hz, 1H); 9.50 s (breit)(1H); 10.71 s (breit).

b) 6-[4-Nitro-3-[(3,4,5-Trimethoxyphenyl)amino]phenyl]oxyhexansäuremethylester

35 Fp. 128-130°C

Beispiel 66**6-[[2-Phenyl-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure**

wurde durch Umsetzung von 6-[[2-Phenyl-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

5 Fp. 198-201°C

Beispiel 67**6-[[2-Phenyl-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester**

10 wurde durch Umsetzung von 6-[[2-Phenyl-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure mit Isopropanol gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 10 erhalten.

Fp. 98-101°C

Beispiel 68

15 **6-[[1-[4-(*N,N*-Dimethylamino)phenyl]-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-methylester**

a) *N,N*-Dimethyl-*N'*-(5-chlor-2-nitrophenyl)benzol-1,4-diamin

wurde analog zu 5-Chlor-2-nitrophenyl-*m*-tolylamin aus 1-Chlor-3,4-dinitrobenzol und *N,N*-Dimethyl-*p*-phenyldiamin hergestellt.

20 ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.01 ppm s (6H); 6.63 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 6.80 d (breit)(J = 10 Hz, 2H); 6.97 d (J = 2 Hz, 1H); 7.14 d (J = 10 Hz, 2H); 8.14 d (J = 10 Hz, 1H); 9.42 s (breit)(1H).

b) *N,N*-Dimethyl-*N'*-(5-methoxy-2-nitrophenyl)benzol-1,4-diamin

24.9 g *N,N*-Dimethyl-*N'*-(5-chlor-2-nitrophenyl)benzol-1,4-diamin wurden zu einer Lösung aus 8 g Natrium in 200 ml Methanol gegeben und das Gemisch in einem Autoklaven für 9 h auf 120°C erhitzt. Nach dem Erkalten wurde vom kristallinen Produkt abgesaugt.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.00 ppm s (6H); 3.70 s (3H); 6.25 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 6.34 d (J = 2 Hz, 1H); 6.78 d (J = 10 Hz, 2H); 7.14 d (J = 10 Hz, 2H); 8.16 d (J = 10 Hz, 1H); 9.67 s (breit)(1H).

c) 6-Methoxy-1-[4-(*N,N*-dimethylamino)phenyl]-2-phenyl-1*H*-benzimidazol

30 wurde durch Umsetzung von *N,N*-Dimethyl-*N'*-(5-methoxy-2-nitrophenyl)benzol-1,4-diamin gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1, anschließende Umsetzung des rohen Diamins mit Trimethylorthobenzoat gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 3 und nachfolgendes Erhitzen des Rohprodukts mit 6 N wäßriger Salzsäure für 1 h zum Rückfluß dargestellt.

Nach Alkalisieren des Reaktionsgemisches mit wäßriger Natronlauge wurde mit Ethylacetat extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeengt.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.04 ppm s (6H); 3.80 s (3H); 6.68 d (J = 2 Hz, 1H); 6.78 d (J = 10 Hz, 2H); 6.95 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 7.17 d (J = 10 Hz, 2H); 7.25-7.33 m (3H); 7.56-7.64 m (2H); 7.74 d (J = 10 Hz, 1H).

d) 6-Hydroxy-1-[4-(N,N-dimethylamino)phenyl]-2-phenyl-1*H*-benzimidazol

5 wurde durch Umsetzung von 6-Methoxy-1-[4-(N,N-dimethylamino)phenyl]-2-phenyl-1*H*-benzimidazol gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6 erhalten.

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 2.98 ppm s (6H); 6.48 d (J = 2 Hz, 1H); 6.78 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 6.83 d (J = 10 Hz, 2H); 7.17 d (J = 10 Hz, 2H); 7.30-7.38 m (3H); 7.50-7.57 m (3H); 9.32 s (breit)(1H).

10 **6-[[1-[4-(N,N-Dimethylamino)phenyl]-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-methylester**

wurde durch Umsetzung von 6-Hydroxy-1-[4-(N,N-dimethylamino)phenyl]-2-phenyl-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

15 ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.43-1.57 ppm m (2H); 1.64-1.85 m (4H); 2.33 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.05 s (6H); 3.67 s (3H); 3.93 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.65 d (J = 2 Hz, 1H); 6.76 d (J = 10 Hz, 2H); 6.93 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 7.14 d (J = 10 Hz, 2H); 7.23-7.27 m (3H); 7.62 dd (J = 10, 1.5 Hz, 2H); 7.74 d (J = 10 Hz, 1H).

20 **Beispiel 69**

6-[[1-[4-(N,N-Dimethylamino)phenyl]-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

wurde durch Umsetzung von 6-[[1-[4-(N,N-Dimethylamino)phenyl]-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

25 Fp. 210-213°C

Beispiel 70

6-[[1-(4-Biphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

a) 5-Chlor-2-nitrophenyl-4-biphenylamin

30 wurde analog zu 5-Chlor-2-nitrophenyl-*m*-tolylamin aus 1-Chlor-3,4-dinitrobenzol und 4-Biphenylamin hergestellt. Man reinigte durch Chromatographie an Kieselgel.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.76 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 7.26 d (J = 2 Hz, 1H); 7.35 d (J = 8 Hz, 1H); 7.32-7.52 m (4H); 7.60-7.72 m (4H); 8.19 d (J = 10 Hz, 1H); 9.60 s (breit)(1H).

b) 5-Methoxy-2-nitrophenyl-4-biphenylamin

35 wurde analog zu 5-Methoxy-2-nitrophenyl-*m*-tolylamin aus 5-Chlor-2-nitrophenyl-4-biphenylamin und Natriummethanolat hergestellt.

Fp. 150-154°C

b) 1-(4-Biphenyl)-6-methoxy-2-phenyl-1*H*-benzimidazol

wurde durch Umsetzung von 5-Methoxy-2-nitrophenyl-4-biphenylamin gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 und anschließende Cyclisierung mit Triethylorthobenzoat gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 3 erhalten.

5 Fp. 140-144°C

c) 1-(4-Biphenyl)-6-hydroxy-2-phenyl-1*H*-benzimidazol

wurde durch Umsetzung von 1-(4-Biphenyl)-6-methoxy-2-phenyl-1*H*-benzimidazol gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6 erhalten.

Fp. 312°C

10 **6-[[1-(4-Biphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester**

wurde durch Umsetzung von 1-(4-Biphenyl)-6-hydroxy-2-phenyl-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

Fp. 106-108°C

15 Beispiel 71

6-[[1-(4-Biphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

wurde durch Umsetzung von 6-[[1-(4-Biphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.35-1.78 ppm m (6H); 2.20 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.96 m (2H); 6.72 d

20 (J = 2 Hz, 1H); 6.97 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 7.32-7.58 m (10H); 7.69 d (J = 10 Hz, 1H); 7.80 d (J = 8 Hz, 2H); 7.89 d (J = 10 Hz, 2H).

Beispiel 72

6-[[1-(2-Naphtyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

25 a) 3-(2-Naphtylamino)-4-nitrophenol

3 g 3-Fluor-4-nitrophenol und 8.2 g 2-Naphtylamin wurden vermischt und für 8 h bei 180°C gerührt. Das Rohgemisch wurde in Chloroform aufgenommen und mit 2 N wäßriger Salzsäure gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert.

30 ¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 6.02 ppm s (2H); 6.25 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 6.33 d (J = 2 Hz, 1H); 6.72 dd (J = 8, 1.5 Hz, 1H); 6.87 d (J = 1.5 Hz, 1H); 7.05 d (J = 10 Hz, 1H); 8.18 d (J = 10 Hz, 1H); 9.52 s (breit)(1H).

b) 6-[3-(2-Naphtyl)amino-4-nitrophenyl]oxyhexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 3-(2-Naphtylamino)-4-nitrophenol mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.35-1.49 ppm m (2H); 1.60-1.80 m (4H); 2.30 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.64 s (3H); 3.84 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.35 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 6.62 d (J = 2 Hz, 1H); 7.43 dd (J

= 10, 2 Hz, 1H); 7.48-7.57 m (2H); 7.75 d (J = 2 Hz, 1H); 7.78-7.90 m (2H); 7.91 d (J = 10 Hz, 1H); 8.21 d (J = 10 Hz, 1H); 9.92 s (breit)(1H).

6-[[1-(2-Naphtyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 6-[3-(2-Naphtylamino)-4-nitrophenyl]oxyhexansäure-methylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 und anschließende Cyclisierung mit Triethylorthobenzoat gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 3 erhalten.

Fp. 111-114°C

Beispiel 73

10 6-[[1-(2-Naphtyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

wurde durch Umsetzung von 6-[[1-(2-Naphtyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexan-säuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

Fp. 170-175°C

15 Beispiel 74

6-[[1-(2-Fluorenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

a) 3-(2-Fluorenylamino)-4-nitrophenol

2.17 g 3-Fluor-4-nitrophenol und 5 g 2-Aminofluoren wurden vermischt und für 9 h bei 140°C gerührt. Das Rohgemisch wurde in Ethylacetat und Wasser aufgenommen und mit 20 1 N wäßriger Salzsäure gewaschen. Die wäßrige Phase wurde mit Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden dreimal mit 2 N wäßriger Salzsäure gewaschen und einmal mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert.

25 ¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 3.96 ppm s (2H); 6.30 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 6.52 d (J = 2 Hz, 1H); 7.28-7.45 m (3H); 7.57 s (breit)(1H); 7.60 d (J = 8 Hz, 1H); 7.92 d (J = 8 Hz, 1H); 7.98 d (J = 8 Hz, 1H); 8.10 d (J = 10 Hz, 1H); 9.70 s (1H); 10.80 s (breit)(1H).

b) 6-[3-(2-Fluorenylamino)-4-nitrophenyl]oxyhexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 3-(2-Fluorenylamino)-4-nitrophenol mit 6-Bromhexan-säuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.38-1.50 ppm m (2H); 1.58-1.80 m (4H); 2.30 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.65 s (3H); 3.84 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.95 s (2H); 6.31 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 6.53 d (J = 2 Hz, 1H); 7.33 t (J = 8 Hz, 2H); 7.42 t (J = 8 Hz, 1H); 7.47 s (1H); 7.58 d (J = 8 Hz, 1H); 7.80 d (J = 8 Hz, 1H); 7.83 d (J = 8 Hz, 1H); 8.21 d (J = 10 Hz, 1H); 9.87 s (breit)(1H).

35 6-[[1-(2-Fluorenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 6-[3-(2-Fluorenyl)amino)-4-nitrophenyl]oxyhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 und anschließende Cyclisierung mit Triethylorthobenzoat gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 3 erhalten.

Fp. 125-128°C

5

Beispiel 75

6-[[1-Phenyl-2-[3-(trifluormethyl)phenyl]-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-methylester

a) Ethyl-(3-trifluormethyl)benzimidathydrochlorid

10 9.7 ml 3-(Trifluormethyl)benzonitril wurden in 12 ml Ethanol gelöst und die Lösung unter Kühlung im Eisbad mit HCl-Gas gesättigt. Nach 72 h wurde vom ausgefallenen Produkt abgesaugt. Das Produkt wurde mit Diethylether gewaschen.

Fp. 131-133°C (Zers.)

b) 5-Methoxy-2-nitrophenyldiphenylamin

15 Eine Lösung aus 2 g 3-Fluor-4-nitroanisol in 16 ml Anilin wurde für 24 h bei 140°C gerührt. Nach dem Erkalten nahm man in Ethylacetat auf und extrahierte mit 2 N wäßriger Salzsäure. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.72 ppm s (3H); 6.36 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 6.57 d (J = 2 Hz, 1H);

20 7.22-7.33 m (3H); 7.44 dd (J = 8, 8 Hz, 2H); 8.18 d (J = 10 Hz, 1H); 9.78 s (breit)(1H).

c) 4-Methoxy-N²-phenyl-o-phenylenediamin

wurde durch Umsetzung von 5-Methoxy-2-nitrophenyldiphenylamin gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.42 ppm s (breit)(2H); 3.72 s (3H); 5.33 s (breit)(1H); 6.56 dd (J = 10,

25 2 Hz, 1H); 6.76 d (J = 10 Hz, 1H); 6.79 d (J = 2 Hz, 1H); 6.82-6.90 m (3H); 7.25 dd (J = 8, 8 Hz, 2H).

d) 6-Methoxy-1-phenyl-2-[3-(trifluormethyl)phenyl]-1H-benzimidazol

wurde durch Umsetzung von 4-Methoxy-N²-phenyl-o-phenylenediamin mit Ethyl-(3-trifluormethyl)benzimidathydrochlorid gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 4 erhalten.

30 Fp. 138-140°C

e) 6-Hydroxy-1-phenyl-2-[3-(trifluormethyl)phenyl]-1H-benzimidazol

wurde durch Umsetzung von 6-Methoxy-1-phenyl-2-[3-(trifluormethyl)phenyl]-1H-benzimidazol gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 7 erhalten.

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 6.60 ppm d (J = 2 Hz, 1H); 6.99 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 7.50-7.89

35 m (10H).

6-[[1-Phenyl-2-[3-(trifluormethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-methylester

wurde durch Umsetzung von 6-Hydroxy-1-phenyl-2-[3-(trifluormethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8

5 erhalten.

Fp. 68-70°C

Beispiel 76**6-[[1-Phenyl-2-[3-(trifluormethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-****10 isopropylester**

wurde durch Umsetzung von 6-Hydroxy-1-phenyl-2-[3-(trifluormethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäureisopropylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

Fp. 96-98°C

15

Beispiel 77**6-[[1-Phenyl-2-[3-(trifluormethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure**

wurde durch Umsetzung von 6-[[1-Phenyl-2-[3-(trifluormethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

20 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 1.38\text{-}1.80 \text{ ppm m (6H)}$; 2.27 t ($J = 7.5 \text{ Hz}$, 2H); 3.98 t ($J = 7.5 \text{ Hz}$, 2H); 6.70 d ($J = 2 \text{ Hz}$, 1H); 7.02 dd ($J = 10, 2 \text{ Hz}$, 1H); 7.48-7.88 m (9H); 7.77 d ($J = 10 \text{ Hz}$, 1H); 11.94 s (breit)(1H).

Beispiel 78**25 6-[[1-Phenyl-2-[3-(trifluormethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexan-1-ol**

wurde durch Umsetzung von 6-[[1-Phenyl-2-[3-(trifluormethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 11 erhalten.

30 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.38\text{-}1.68 \text{ ppm m (6H)}$; 1.75-1.87 m (2H); 3.60-3.72 m (2H); 3.94 t ($J = 7.5 \text{ Hz}$, 2H); 6.69 d ($J = 2 \text{ Hz}$, 1H); 6.99 dd ($J = 10, 2 \text{ Hz}$, 1H); 7.25-7.35 m (2H); 7.40 dd ($J = 8, 8 \text{ Hz}$; 1H); 7.50-7.61 m (4H); 7.68 d (breit)($J = 8 \text{ Hz}$, 1H); 7.78 d ($J = 10 \text{ Hz}$, 1H); 7.83 s (breit)(1H).

Beispiel 79**6-[[2-(3-Chlorphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester****35 a) 2-(3-Chlorphenyl)-6-methoxy-1-phenyl-1*H*-benzimidazol**

wurde durch Umsetzung von 4-Methoxy-N²-phenyl-o-phenylen diamin mit Ethyl-3-chlorbenzimidathydrochlorid (hergestellt nach: DeWolfe und Augustine; J. Org. Chem.; 30; 699) gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 4 erhalten.

Fp. 149-151°C

5 **b) 2-(3-Chlorphenyl)-6-hydroxy-1-phenyl-1*H*-benzimidazol**

wurde durch Umsetzung von 2-(3-Chlorphenyl)-6-methoxy-1-phenyl-1*H*-benzimidazol gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 7 erhalten.

Fp. 199-202°C

6-[[2-(3-Chlorphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

10 wurde durch Umsetzung von 2-(3-Chlorphenyl)-6-hydroxy-1-phenyl-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

Fp. 69-72°C

Beispiel 80

15 **6-[[2-(3-Chlorphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester**

wurde durch Umsetzung von 2-(3-Chlorphenyl)-6-hydroxy-1-phenyl-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäureisopropylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

Fp. 98-100°C

20 **Beispiel 81**

6-[[2-(3-Chlorphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

wurde durch Umsetzung von 6-[[2-(3-Chlorphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

Fp. 137-140°C

25

Beispiel 82

6-[[2-(3-Chlorphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexan-1-ol

wurde durch Umsetzung von 6-[[2-(3-Chlorphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 11 erhalten.

30 ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.40-1.70 ppm m (6H); 1.75-1.86 m (2H); 3.67 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.93 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.69 d (J = 2 Hz, 1H); 6.99 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 7.20 dd (J = 8,8 Hz; 1H); 7.26-7.38 m (4H); 7.47-7.58 m (3H); 7.60 dd (J = 2, 2 Hz, 1H); 7.76 d (J = 10 Hz, 1H).

Beispiel 83

35 **6-[[2-(4-Chlorphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester**

a) Ethyl-4-chlorbenzimidathydrochlorid

10 g 4-Chlorbenzonitril wurden in 12 ml Ethanol suspendiert und durch Zusatz von Diethylether gelöst. Unter Kühlung im Eisbad wurde mit HCl-Gas gesättigt. Nach 72 h wurde vom ausgefallenen Produkt abgesaugt. Das Produkt wurde mit Diethylether gewaschen.

5 Fp. 173-174°C (Zers.)

a) 2-(4-Chlorphenyl)-6-methoxy-1-phenyl-1*H*-benzimidazol

wurde durch Umsetzung von 4-Methoxy-N²-phenyl-o-phenylenediamin mit Ethyl-4-chlorbenzimidathydrochlorid gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 4 erhalten.

Fp. 162-164°C

10 **b) 2-(4-Chlorphenyl)-6-hydroxy-1-phenyl-1*H*-benzimidazol**

wurde durch Umsetzung von 2-(4-Chlorphenyl)-6-methoxy-1-phenyl-1*H*-benzimidazol gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 7 erhalten.

Fp. 246-250°C

6-[[2-(4-Chlorphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

15 wurde durch Umsetzung von 2-(4-Chlorphenyl)-6-hydroxy-1-phenyl-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

Fp. 86-87°C

Beispiel 84

20 **6-[[2-(4-Chlorphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester**

wurde durch Umsetzung von 2-(4-Chlorphenyl)-6-hydroxy-1-phenyl-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäureisopropylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

Fp. 124-126°C

25 **Beispiel 85**

6-[[2-(4-Chlorphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

wurde durch Umsetzung von 6-[[2-(4-Chlorphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

30 ¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.35-1.48 ppm m (2H); 1.50-1.62 m (2H); 1.64-1.77 m (2H); 2.23 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.91 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.64 d (J = 2 Hz, 1H); 6.96 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 7.38-7.50 m (6H); 7.52-7.65 m (3H); 7.70 d (J = 10 Hz, 1H).

Beispiel 86

6-[[2-(4-Chlorphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexan-1-ol

35 wurde durch Umsetzung von 6-[[2-(4-Chlorphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 11 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.38-1.68 ppm m (6H); 1.74-1.85 m (2H); 3.67 t (breit)(J = 7.5 Hz, 2H); 3.94 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.68 d (J = 2 Hz, 1H); 6.98 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 7.22-7.35 m (5H); 7.47 d (J = 8 Hz; 2H); 7.49-7.59 m (2H); 7.73 d (J = 10 Hz, 1H).

5 Beispiel 87

6-[[2-(3-Methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

a) 6-Methoxy-2-(3-methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol

wurde durch Umsetzung von 4-Methoxy-N²-phenyl-o-phenylen diamin mit Ethyl-3-methylbenzimidathydrochlorid (hergestellt nach: DeWolfe und Augustine; J. Org. Chem.; 10 30; 699) gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 4 erhalten.

Fp. 156-158°C

b) 6-Hydroxy-2-(3-methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol

wurde durch Umsetzung von 6-Methoxy-2-(3-methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 7 erhalten.

15 ¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 2.23 ppm s (3H); 6.52 d (J = 2 Hz, 1H); 6.80 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 7.18 s (breit)(3H); 7.35-7.52 m (3H); 7.50-7.63 m (4H); 9.28 s (breit)(1H).

6-[[2-(3-Methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 6-Hydroxy-2-(3-methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

20 Fp. 82-84°C

Beispiel 88

6-[[2-(3-Methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester

wurde durch Umsetzung von 6-Hydroxy-2-(3-methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol mit 25 6-Bromhexansäureisopropylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

1¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.22 ppm d (J = 7.5 Hz, 6H); 1.38-1.56 m (2H); 1.62-1.85 m (4H); 2.30 t (J = 7.5 Hz, 2H); 2.30 s (3H); 3.93 t (J = 7.5 Hz, 2H); 5.00 sp (J = 7.5 Hz, 1H); 6.68 d (J = 2 Hz, 1H); 6.95 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 7.13 s (breit)(3H); 7.31 dd (J = 8, 2 Hz, 2H); 7.42-7.57 m (4H); 7.76 d (J = 10 Hz, 1H).

30

Beispiel 89

6-[[2-(3-Methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

wurde durch Umsetzung von 6-[[2-(3-Methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

35 ¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.35-1.49 ppm m (2H); 1.50-1.63 m (2H); 1.64-1.78 m (2H); 2.22 t (J = 7.5 Hz, 2H); 2.24 s (3H); 3.92 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.62 d (J = 2 Hz, 1H); 6.95 dd (J = 10,

2 Hz, 1H); 7.18 s (breit)(3H); 7.37-7.42 m (3H); 7.51-7.65 m (3H); 7.67 d (J = 10 Hz, 1H); 11.90 s (breit)(1H).

Beispiel 90

5 **6-[[2-(3-Methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexan-1-ol**

wurde durch Umsetzung von 6-[[2-(3-Methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

Fp. 92-94°C

10 **Beispiel 91**

6-[[2-(4-Methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

a) **6-Methoxy-2-(4-methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol**

wurde durch Umsetzung von 4-Methoxy-N²-phenyl-o-phenylenediamin mit Ethyl-4-methylbenzimidathydrochlorid (hergestellt nach: DeWolfe und Augustine; J. Org. Chem.;

15 30; 699) gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 4 erhalten.

Fp. 150-152°C

b) **6-Hydroxy-2-(4-methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol**

wurde durch Umsetzung von 6-Methoxy-2-(4-methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 7 erhalten.

20 Fp. 257-264°C

6-[[2-(4-Methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 6-Hydroxy-2-(4-methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

Fp. 99-102°C

25

Beispiel 92

6-[[2-(4-Methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester

wurde durch Umsetzung von 6-Hydroxy-2-(4-methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäureisopropylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

30 Fp. 107-109°C

Beispiel 93

6-[[2-(4-Methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

wurde durch Umsetzung von 6-[[2-(4-Methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.33-1.49 ppm m (2H); 1.50-1.62 m (2H); 1.64-1.77 m (2H); 2.22 t (J = 7.5 Hz, 2H); 2.30 s (3H); 3.90 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.62 d (J = 2 Hz, 1H); 6.94 dd (J = 10,

2 Hz, 1H); 7.15 d (J = 8 Hz, 2H); 7.36 d (J = 8 Hz, 2H); 7.40 dd (J = 8, 1.5 Hz, 2H); 7.52-7.62 m (3H); 7.68 d (J = 10 Hz, 1H).

Beispiel 94**5 6-[[2-(4-Methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexan-1-ol**

wurde durch Umsetzung von 6-[[2-(4-Methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 11 erhalten.

Fp. 150-152°C

10 Beispiel 95**6-[[1-Phenyl-2-(4-pyridinyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester****a) 6-Methoxy-1-phenyl-2-(4-pyridinyl)-1*H*-benzimidazol**

0.4 g 4-Methoxy-N²-phenyl-o-phenylenediamin wurden in 8 ml N,N-Dimethylformamid gelöst und die Lösung mit 0.7 g Ethyl-2-ethoxy-1,2-dihydrochinolin-1-carboxylat und 0.34 g

15 Isonicotinsäure versetzt. Man rührte für 16 h bei 100°C, versetzte nach dem Abkühlen mit Wasser, extrahierte dreimal mit Ethylacetat, wusch die vereinigten organischen Phasen mit ges. Natriumchloridlösung, trocknete über Natriumsulfat und engte im Vakuum ein. Nach chromatographischer Reinigung an Kieselgel nahm man das Amid in 5 ml 6 N wäßriger Salzsäure auf und erhitzte für 3 h zum Rückfluß. Nach dem Abkühlen rührte man in ges.

20 Natriumhydrogencarbonatlösung ein, extrahierte dreimal mit Ethylacetat, wusch die vereinigten Extrakte mit ges. Natriumchloridlösung, trocknete über Natriumsulfat und engte im Vakuum ein.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.80 ppm s (3H); 6.66 ppm d (J = 2 Hz, 1H); 7.02 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 7.32-7.38 m (2H); 7.42 dd (J = 8, 1.5 Hz, 2H); 7.54-7.62 m (3H); 7.79 d (J = 10 Hz, 1H); 8.53 d (breit)(J = 6 Hz, 2H).

b) 6-Hydroxy-1-phenyl-2-(4-pyridinyl)-1*H*-benzimidazol

wurde durch Umsetzung von 6-Methoxy-1-phenyl-2-(4-pyridinyl)-1*H*-benzimidazol gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 7 dargestellt.

¹H-NMR (CD₃OD): δ = 6.52 ppm d (J = 2 Hz, 1H); 6.82 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 7.28-7.33 m (2H); 7.39 dd (J = 8, 1.5 Hz, 2H); 7.49-7.57 m (4H); 8.40 d (breit)(J = 6 Hz, 2H).

6-[[1-Phenyl-2-(4-pyridinyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 6-Hydroxy-1-phenyl-2-(4-pyridinyl)-1*H*-benzimidazol gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 dargestellt.

Fp. 100-103°C

35

Beispiel 96**6-[[1-Phenyl-2-(4-pyridinyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure**

wurde durch Umsetzung von 6-[[1-Phenyl-2-(4-pyridinyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 dargestellt.

Fp. 160-162°C

5 **Beispiel 97**

6-[(1,2-Diphenyl-5-nitro-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäuremethylester

- a) 1,2-Diphenyl-6-hydroxy-5-nitro-1*H*-benzimidazol
- b) 1,2-Diphenyl-6-hydroxy-7-nitro-1*H*-benzimidazol
- c) 1,2-Diphenyl-6-hydroxy-5,7-dinitro-1*H*-benzimidazol

10 5 g 1,2-Diphenyl-6-hydroxy-1*H*-benzimidazol wurden in 45 ml Eisessig gelöst und bei 10-15°C tropfenweise mit einer Lösung aus 1.67 g Kaliumnitrit in 15 ml Wasser versetzt. Man ließ 2 h im Eisbad und dann 2 h bei 20°C rühren, engte das Reaktionsgemisch im Vakuum ein und reinigte durch Chromatographie an Kieselgel.

- a) $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.83 \text{ ppm s (1H)}$; 7.25-7.44 m (5H); 7.52-7.60 m (5H); 8.66 s (1H); 10.78 s (1H).
- b) $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 7.05 \text{ ppm d (J = 10Hz, 1H)}$; 7.30-7.53 m (10H); 7.82 d (J = 10Hz, 1H); 10.83 s (1H).
- c) $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 7.32\text{-}7.58 \text{ ppm m (10H)}$; 8.67 s (1H).

6-[(1,2-Diphenyl-5-nitro-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäuremethylester

20 wurde durch Umsetzung von 1,2-Diphenyl-6-hydroxy-5-nitro-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

Fp. 123°C

Beispiel 98

25 **6-[(1,2-Diphenyl-5-nitro-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäureisopropylester**

wurde durch Umsetzung von 1,2-Diphenyl-6-hydroxy-5-nitro-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäureisopropylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

Fp. 115-117°C

30 **Beispiel 99**

6-[(1,2-Diphenyl-7-nitro-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 1,2-Diphenyl-6-hydroxy-7-nitro-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

Fp. 110-112°C

35

Beispiel 100

6-[(1,2-Diphenyl-7-nitro-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäureisopropylester

wurde durch Umsetzung von 1,2-Diphenyl-6-hydroxy-5-nitro-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäureisopropylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

Fp. 88°C

5 **Beispiel 101**

6-[(7-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäuremethylester

340 mg 6-[(1,2-Diphenyl-7-nitro-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäuremethylester wurden in Ethanol mit Raneynickel in einem Autoklaven bei 50°C und bei normalem Druck hydriert. Nach beendeter Wasserstoffaufnahme wurde vom Katalysator abfiltriert und im Vakuum eingeeengt.

10 Fp. 113-115°C

Beispiel 102

6-[(7-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäureisopropylester

15 erhielt man analog zu der in Beispiel 101 angegebenen Vorschrift durch Umsetzung von 6-[(1,2-Diphenyl-7-nitro-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäureisopropylester.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.22 ppm d (J = 7.5 Hz, 6H); 1.43-1.88 m (6H); 2.30 t (J = 7.5 Hz, 2H); 4.04 t (J = 7.5 Hz, 2H); 5.00 sp (J = 7.5 Hz, 1H); 6.97 d (J = 7.5 Hz, 1H); 7.20-7.33 m (4H); 7.42-7.53m (7H).

20

Beispiel 103

6-[(5,7-Dinitro-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 5,7-Dinitro-1,2-diphenyl-6-hydroxy-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

25 Fp. 88-91°C

Beispiel 104

6-[(5,7-Dinitro-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäureisopropylester

wurde durch Umsetzung von 5,7-Dinitro-1,2-diphenyl-6-hydroxy-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäureisopropylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

30 Fp. 92-93°C

Beispiel 105

6-[[5-(Acetylamino)-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

35 **a) 5-Fluor-2,4-dinitrophenol**

0.41 g 1,3-Difluor-4,6-dinitrobenzol wurden in 8 ml 0.5 N wäßriger Natronlauge gelöst und für 2 h zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser verdünnt und dreimal

mit Diethylether extrahiert. Die wäßrige Phase wurde durch Zusatz von 1 N Salzsäure sauer gestellt und mit Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeengt.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.10 ppm d (J = 12 Hz, 1H); 9.03 d (J = 8 Hz, 1H); 11.10 s (1H).

5 **b) 2,4-Dinitro-5-hydroxydiphenylamin**

Zur Suspension aus 50 mg 5-Fluor-2,4-dinitrophenol in 0.5 ml Ethanol gab man 100 µl Anilin, rührte für 30 min und ließ dann für 15 h stehen. Man saugte ab, wusch den Feststoff mit 1 N wäßriger Salzsäure und trocknete im Vakuum.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.58 ppm s (1H); 7.31 d (J = 10 Hz, 2H); 7.39 dd (J = 10, 10 Hz, 1H); 10 7.51 dd (J = 10,10 Hz, 2H); 9.20 s (1H); 9.90 s (breit)(1H); 10.97 s (breit)(1H).

10 **c) Essigsäure-(2,4-dinitro-5-phenylamino)phenylester**

Zu 275 mg 2,4-Dinitro-5-hydroxydiphenylamin in 1 ml Pyridin gab man 0.11 ml Essigsäureanhydrid und ließ 30 min im Eisbad und dann noch 1h bei 20°C röhren. Nach Verdünnen mit Ethylacetat wurde dreimal mit eiskalter 1 N wäßriger Salzsäure, einmal mit 15 ges. Kaliumhydrogencarbonatlösung und einmal mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeengt.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.34 ppm s (3H); 6.80 s (1H); 7.32 d (J = 10 Hz, 2H); 7.40 dd (J = 10, 10 Hz, 1H); 7.52 dd (J = 10,10 Hz, 2H); 9.21 s (1H); 9.95 s (breit)(1H).

20 **d) Essigsäure-(1,2-diphenyl-6-hydroxy-1*H*-benzimidazol-5-yl)amid**

wurde durch Umsetzung von Essigsäure-(2,4-dinitro-5-phenylamino)phenylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 und nachfolgende Umsetzung mit Trimethyorthobenzoat gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 3 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.26 ppm s (3H); 6.88 s (1H); 7.22-7.36 m (5H); 7.42-7.53 m (5H); 7.61 s (1H); 8.43 s (breit)(1H).

25 **6-[[5-(Acetylamino)-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester**
wurde durch Umsetzung von Essigsäure-(1,2-diphenyl-6-hydroxy-1*H*-benzimidazol-5-yl)amid mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

Fp. 128-130°C

30

Beispiel 106

6-[(5-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäureisopropylester
wurde durch Umsetzung von 6-[(1,2-Diphenyl-5-nitro-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäureisopropylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 erhalten.

35 ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.23 ppm d (J = 7.5 Hz, 6H); 1.47-1.90 m (6H); 2.32 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.95 t (J = 7.5 Hz, 2H); 5.02 sp (J = 7.5 Hz, 1H); 6.60 s (1H); 7.20 s (1H); 7.22-7.33 m (5H); 7.43-7.58m (5H).

Beispiel 107**6-[[5-[(4-Bromphenyl)sulfonyl]amino]-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester**

5 6-[(5-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäureisopropylester wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit 4-Brombenzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.

Fp. 173-175°C

10 Beispiel 108

6-[(5-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäuremethylester wurde durch Umsetzung von 6-[(1,2-Diphenyl-5-nitro-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 erhalten.

15 ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.48-1.88 ppm (6H); 2.36 t (J = 7.5 Hz, 2H, CH₂=CO); 3.67 s (3H); 3.94 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.60 s (1H); 7.21 s (1H); 7.22-7.35 m (5H); 7.43-7.59m (5H).

Beispiel 109**6-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester**

20 6-[(5-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäuremethylester wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit 4-Chlorbenzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.

Fp. 157-159°C

Beispiel 110

25 **6-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester**

6-[(5-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäureisopropylester wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit 4-Chlorbenzolsulfonsäurechlorid umgesetzt
Fp. 158-159°C

30

Beispiel 111**6-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure**

wurde durch Umsetzung von 6-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

Fp. 201-203°C

Beispiel 112**6-[[1,2-Diphenyl-5-[(3-methylphenyl)sulfonyl]amino]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]-hexansäureisopropylester**

5 6-[(5-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäureisopropylester wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit 3-Methylbenzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.

Fp. 149-151°C

10 Beispiel 113**6-[[1,2-Diphenyl-5-[(4-methylphenyl)sulfonyl]amino]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]-hexansäureisopropylester**

15 6-[(5-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäureisopropylester wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit 4-Methylbenzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.

Fp. 139-141°C

Beispiel 114**6-[[1,2-Diphenyl-5-[(4-methoxyphenyl)sulfonyl]amino]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]-hexansäureisopropylester**

20 6-[(5-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäureisopropylester wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit 4-Methoxybenzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.

25 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.25$ ppm d ($J = 7.5$ Hz, 6H); 1.35-1.45 m (2H); 1.59-1.73 m (4H); 2.30 t ($J = 7.5$ Hz, 2H); 3.72 t ($J = 7.5$ Hz, 2H); 3.80 s (3H); 5.02 sp ($J = 7.5$ Hz, 1H); 6.50 s (1H); 6.85 d ($J = 10$ Hz, 2H); 6.99 s (1H); 7.25-7.35 m (5H); 7.45-7.52 m (5H); 7.74 d ($J = 10$ Hz, 2H); 7.99 s (1H).

Beispiel 115**30 6-[[1,2-Diphenyl-5-[[[4-trifluormethyl)phenyl]sulfonyl]amino]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]-hexansäureisopropylester**

35 6-[(5-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäureisopropylester wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit 4-(Trifluormethyl)benzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.

Fp. 170-171°C

Beispiel 116

6-[[5-[[4-(Acetylamino)phenyl]sulfonyl]amino]-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester

6-[(5-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäureisopropylester wurde
5 gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit 4-(Acetylamino)benzolsulfonsäurechlorid
umgesetzt.

Fp. 100-102°C

Beispiel 117

10 **6-[[5-[[Bis(3-chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]-hexansäureisopropylester**

6-[(5-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäureisopropylester wurde
gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit 3-Chlorbenzolsulfonsäurechlorid
umgesetzt.

15 Fp. 163-167°C

Beispiel 118

6-[[1,2-Diphenyl-5-[(propylsulfonyl)amino]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-isopropylester

20 6-[(5-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäureisopropylester wurde
gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit Propansulfonsäurechlorid umgesetzt.
Fp. 126-128°C

Beispiel 119

25 **6-[[5-[(Benzylsulfonyl)amino]-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-isopropylester**

6-[(5-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäureisopropylester wurde
gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit Benzolmethansulfonsäurechlorid
umgesetzt.

30 Fp. 137-138°C

Beispiel 120

4-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]methylbenzoësäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 1,2-Diphenyl-6-hydroxy-1*H*-benzimidazol mit 4-(Brommethyl)-
35 benzoësäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 dargestellt.
Fp. 180-184°C

Beispiel 121**4-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]methylbenzoësäure**

wurde durch Umsetzung von 4-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]methylbenzoësäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 dargestellt.

5 ¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 5.12 ppm s (2H); 6.76 d (J = 2 Hz, 1H); 7.04 dd (J = 10, 2 Hz, 1H);
7.30-7.63 m (12H); 7.70 d (J = 10 Hz, 1H); 7.89 d (J = 8 Hz, 2H).

Beispiel 122**4-[[1-(3-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]methylbenzoë-****säuremethylester**

wurde durch Umsetzung von 6-Hydroxy-1-(3-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol mit 4-(Brommethyl)benzoësäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 dargestellt.

Fp. 138-142°C

15

Beispiel 123**4-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]methylbenzoë-säuremethylester**

wurde durch Umsetzung von 6-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol mit 20 4-(Brommethyl)benzoësäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 dargestellt.

Fp. 145-148°C

Beispiel 124**2-[2-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]ethoxy]essigsäure-*tert*-butylester**

0.2 g [(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]ethan-1-ol wurden in 1.7 ml Toluol und 0.7 ml Tetrahydrofuran suspendiert. Dazu gab man 0.1 ml Bromessigsäure-*tert*-butylester und 13 mg Tetrabutylammoniumhydrogensulfat und 1.45 ml 32%ige Natronlauge und ließ für 48 h röhren. Man gab weitere 0.1 ml Bromessigsäure-*tert*-butylester und 13 mg 30 Tetrabutylammoniumhydrogensulfat zu und ließ das Gemisch für 48 h im Ultraschallbad. Anschließend wurde mit Wasser verdünnt und dreimal mit Toluol extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser und ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert.

35 ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.43 ppm s (9H); 3.91 t (J = 6 Hz, 2H); 4.10 s (2H); 4.17 t (J = 6 Hz, 2H); 6.75 d (J = 2 Hz, 1H); 7.00 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 7.24-7.36 m (5H); 7.45-7.56 m (5H); 7.76 d (J = 10 Hz, 1H).

Beispiel 125**2-[2-[(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]ethoxy]essigsäure**

50 mg 2-[2-[(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]ethoxy]essigsäure-*tert*-butylester

wurden in 0.5 ml Trifluoressigsäure gelöst und für 48 h gerührt. Anschließend wurde mit Wasser verdünnt und dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert.

Fp. 134-136°C

10

Beispiel 126**2-[2-[(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]ethoxy]essigsäuremethylester**

35 mg 2-[2-[(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]ethoxy]essigsäure wurden in 0.4 ml *N,N*-Dimethylformamid gelöst und mit 29 mg Caesiumcarbonat, und 50 µl Methyljodid

15 versetzt. Man rührte für 20 h engte dann im Vakuum ein und chromatographierte an Kieselgel.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.73 ppm s (3H); 3.93 t (J = 6 Hz, 2H); 4.18 t (J = 6 Hz, 2H); 4.25 s (2H); 6.73 d (J = 2 Hz, 1H); 7.00 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 7.25-7.42 m (5H); 7.46-7.58 m (5H); 7.77 d (J = 10 Hz, 1H).

20

Beispiel 127**3-[2-[(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]ethoxy]propansäure-*tert*-butylester**

0.2 g [(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]ethan-1-ol wurden in 1.7 ml Toluol und 0.7 ml Tetrahydrofuran suspendiert. Dazu gab man 60 µl Acrylsäure-*tert*-butylester, 13 mg

25 Tetrabutylammoniumhydrogensulfat und 1.45 ml 32%ige Natronlauge und ließ für 48 h röhren. Man gab weitere 60 µl Acrylsäure-*tert*-butylester und 13 mg

Tetrabutylammoniumhydrogensulfat zu und ließ das Gemisch für 48 h im Ultraschallbad.

Anschließend wurde mit Wasser verdünnt und dreimal mit Toluol extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser und ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über

30 Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.45 ppm s (9H); 2.52 t (J = 8 Hz, 2H); 3.73-3.84 m (4H); 4.10 t (J = 6 Hz, 2H); 6.72 d (J = 2 Hz, 1H); 6.99 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 7.22-7.38 m (5H); 7.45-7.57 m (5H); 7.75 d (J = 10 Hz, 1H).

35

Beispiel 128**3-[2-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]ethoxy]propansäure**

50 mg 3-[2-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]ethoxy]propansäure-*tert*-butylester wurden in 0.5 ml Trifluoressigsäure gelöst und für 15 h gerührt. Anschließend wurde mit

5 Wasser verdünnt und dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert.

10 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 2.26 \text{ ppm t } (\text{J} = 8 \text{ Hz}, 2\text{H})$; 3.60-3.70 m (4H); 3.98-4.06 m (2H); 6.65 d ($\text{J} = 2 \text{ Hz}$, 1H); 6.94 dd ($\text{J} = 10, 2 \text{ Hz}$, 1H); 7.30-7.62 m (10H); 7.68 d ($\text{J} = 10 \text{ Hz}$, 1H).

Beispiel 129**3-[2-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]ethoxy]propansäuremethylester**

35 mg 3-[2-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]ethoxy]propansäure wurden in 0.4 ml 15 *N,N*-Dimethylformamid gelöst, mit 28 mg Caesiumcarbonat, und 50 μl Methyljodid versetzt und für 30 h gerührt. Anschließend wurde mit Wasser verdünnt und dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert.

20 Fp. 91-93°C

Beispiel 130**3-[3-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]propanoyl]propansäure-*tert*-butylester**

0.2 g 3-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]propan-1-ol wurden in 1.7 ml Toluol und 25 0.7 ml Tetrahydrofuran suspendiert. Dazu gab man 60 μl Acrylsäure-*tert*-butylester, 13 mg Tetrabutylammoniumhydrogensulfat und 1.47 ml 32%ige Natronlauge und ließ für 48 h röhren. Man gab weitere 60 μl Acrylsäure-*tert*-butylester und 13 mg Tetrabutylammoniumhydrogensulfat zu und ließ das Gemisch für 48 h im Ultraschallbad. Anschließend wurde mit Wasser verdünnt und dreimal mit Toluol extrahiert. Die vereinigten 30 organischen Phasen wurden mit Wasser und ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert.

Fp. 95-98°C

35 **Beispiel 131**

(E/Z)-5-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)pent-4-ensäuremethylester**a) 1,2-Diphenyl-6-methyl-1*H*-benzimidazol**

5.1 g 5-Methyl-2-nitrodiphenylamin wurden in 55 ml Ethanol gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 hydriert. Das Rohprodukt wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 3 mit Trimethylorthobenzoat umgesetzt.

Fp. 134-136°C

5 **b) 1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-carbaldehyd**

1 g 1,2-Diphenyl-6-methyl-1*H*-benzimidazol wurden in 31 ml 40%iger Schwefelsäure suspendiert und mit 13.5 g Cerammoniumnitrat versetzt. Man ließ 2.5 h bei 80°C röhren, kühlte auf 20°C ab und rührte vorsichtig in ges. wäßrige Natriumhydrogencarbonatlösung ein. Das Gemisch wurde dreimal mit Ethylacetat extrahiert, die vereinigten Extrakte wurden 10 mit ges. wäßriger Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfatlösung getrocknet und im Vakuum zur Trockene eingeengt. Der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.30-7.42 ppm m (5H); 7.50-7.66 m (5H); 7.81 d (J = 2 Hz, 1H); 7.89 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 8.00 d (J = 8 Hz, 1H); 10.05 s (1H).

15 **(E/Z)-5-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)pent-4-ensäuremethylester**

wurde durch Umsetzung von 1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-carbaldehyd gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 12 mit 3-Carboxypropyltriphenylphosphoniumbromid erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.40-2.71 ppm m (4H); 3.68 (3.66) je s (3H); 5.56-5.64 (6.12-6.22) je m (1H); 6.50 d (J = 18 Hz, 1H); 6.58 d (breit) (J = 12 Hz, 1H); 7.12 (7.15) je s (breit)(1H); 20 7.25-7.40 m (6H); 7.45-7.62 m (5H); 7.80 (7.83) je d (J = 8 Hz, 1H).

Beispiel 132

E-5-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)pent-4-ensäure

wurde durch Umsetzung von (E/Z)-5-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)pent-4-ensäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

¹H-NMR (CD₃OD): δ = 2.26-2.43 ppm m (4H); 6.10-6.21 m (1H); 6.45 d (J = 18 Hz, 1H); 7.08 s (1H); 7.22-7.52 m (11H); 7.59 d (J = 8 Hz, 1H).

Beispiel 133

30 **5-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)pentansäuremethylester**

wurde durch Umsetzung von (E/Z)-5-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)pent-4-ensäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.63-1.72 ppm m (4H); 2.30-2.39 m (2H); 2.68-2.77 m (2H); 3.65 s (3H); 7.04 s (breit)(1H); 7.17 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.25-7.38 m (5H); 7.45-7.60 m (5H); 7.79 35 d (J = 8 Hz, 1H).

Beispiel 134 5-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)pentansäure

wurde durch Umsetzung von 5-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)pentansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

Fp. 192-193°C

5

Beispiel 135 (E/Z)-6-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)hex-5-ensäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-carbaldehyd gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 12 mit 4-Carboxybutylltriphenylphosphoniumbromid erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.72-1.88 ppm m (2H); 2.20-2.42 m (4H); 3.65 (3.67) je s (3H, CH₃);

10 5.57-5.68 (6.10-6.20) je m (1H); 6.48 d (J = 18 Hz, 1H); 6.56 d (breit) (J = 12 Hz, 1H); 7.12 (7.16) je s (breit)(1H); 7.25-7.38 m (6H); 7.45-7.60 m (5H); 7.80 (7.84) je d (J = 8 Hz, 1H).

Beispiel 136 (E/Z)-6-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)hex-5-ensäure

wurde durch Umsetzung von (E/Z)-6-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)hex-5-ensäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.74-1.89 ppm m (2H); 2.22-2.43 m (4H); 5.58-5.68 (6.10-6.22) je m (1H); 6.47 d (J = 18 Hz, 1H); 6.55 d (breit) (J = 12 Hz, 1H); 7.11 (7.14) je s (breit)(1H); 7.25-7.40 m (6H); 7.48-7.59 m (5H); 7.80 (7.85) je d (J = 8 Hz, 1H).

20 **Beispiel 137 6-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)hexansäuremethylester**

wurde durch Umsetzung von (E/Z)-6-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)hex-5-ensäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.32-1.43 ppm m (2H); 1.62-1.74 m (4H); 2.31 t (J = 7.5 Hz, 2H); 2.72 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.56 s (3H); 7.02 s (breit)(1H); 7.18 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.27-7.38 m (5H); 7.45-7.60 m (5H); 7.80 d (J = 8 Hz, 1H).

Beispiel 138**6-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)hexansäure**

wurde durch Umsetzung von 6-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.30-1.45 ppm m (2H); 1.54-1.74 m (4H); 2.32 t (J = 7.5 Hz, 2H); 2.70 t (J = 7.5 Hz, 2H); 7.02 s (breit)(1H); 7.20 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.25-7.38 m (5H); 7.42-7.60 m (5H); 7.81 d (J = 8 Hz, 1H).

35 **Beispiel 139 (E/Z)-7-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)hept-6-ensäuremethylester**

wurde durch Umsetzung von 1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-carbaldehyd gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 12 mit 5-Carboxypentyltriphenylphosphoniumbromid erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.43-1.55 ppm m (2H); 1.58-1.72 m (2H); 2.18-2.38 m (4H); 3.65 (3.66) je s (3H, CH₃); 5.58-5.68 (6.12-6.22) je m (1H); 6.45 d (J = 18 Hz, 1H); 6.54 d (breit) (J = 12 Hz, 1H); 7.12 (7.14) je s (breit)(1H); 7.26-7.40 m (6H); 7.48-7.60 m (5H); 7.80 (7.83) je d (J = 8 Hz, 1H).

5

Beispiel 140**(E/Z)-7-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)hept-6-ensäure**

wurde durch Umsetzung von (E/Z)-7-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)hept-6-ensäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

10 ¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.40-1.60 ppm m (4H); 2.14-2.28 m (4H); 6.18-6.30 m (1H); 6.50 d (J = 18 Hz, 1H); 7.07 (7.12) je s (breit)(1H); 7.32-7.64 m (11H); 7.70 (7.78) je d (J = 8 Hz, 1H); 12.00 s (breit)(1H).

Beispiel 141**7-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)heptansäuremethylester**

wurde durch Umsetzung von (E/Z)-7-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)hept-6-ensäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 erhalten.

15 ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.30-1.42 ppm m (4H); 1.55-1.70 m (4H); 2.30 t (J = 7.5 Hz, 2H); 2.68 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.56 s (3H); 7.02 s (breit)(1H); 7.18 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.28-7.35 m (5H); 7.45-7.58 m (5H); 7.79 d (J = 8 Hz, 1H).

Beispiel 142 7-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)heptansäure

wurde durch Umsetzung von 7-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)heptansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

20 Fp. 99-103°C

Beispiel 143**N-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl)benzolsulfonamid**

30

Beispiel 144 N-(Phenylsulfonyl)-N-(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl)benzolsulfonamid**a) 5-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol**

2,4-Diaminodiphenylamin wird gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 3 mit 35 Trimethylorthobenzoat umgesetzt.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.70 ppm dd (J = 7.5, 2 Hz, 1H); 7.06 d (J = 7.5 Hz, 1H); 7.18 d (J = 2 Hz, 1H); 7.28-7.60 m (10H).

5-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit Benzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.

143: Fp. 196-205°C

144: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.94$ ppm dd ($J = 7.5, 2$ Hz, 1H); 7.20 d ($J = 2$ Hz, 1H); 7.26-8.04 5 m (21H).

Beispiel 145 3-Chlor-N-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl)benzolsulfonamid

Beispiel 146 N-[(3-Chlorphenyl)sulfonyl]-N-(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl)-(3-chlorbenzol)sulfonamid

5-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit 3-Chlorbenzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.

145: Fp. 160-162°C

146: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.93$ ppm dd ($J = 7.5, 2$ Hz, 1H); 7.25 d ($J = 2$ Hz, 1H); 7.28-7.57 15 m (13H); 7.66 d (breit)(2H); 7.90 d (breit)(2H); 8.00 d (breit)(2H).

Beispiel 147 4-Chlor-N-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl)benzolsulfonamid

5-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit 4-Chlorbenzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.

20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.86$ ppm s (breit)(1H); 7.11 d ($J = 7.5, 2$ Hz, 1H); 7.17 d ($J = 2$ Hz, 1H); 7.25-7.55 m (12H); 7.70 d ($J = 10$ Hz, 2H).

Beispiel 148 4-Brom-N-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl)benzolsulfonamid

25

Beispiel 149 N-(4-Bromphenylsulfonyl)-N-(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl)-4-brom-benzolsulfonamid

5-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 30 mit 4-Brombenzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.

148: Fp. 135-139°C

149: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.90$ ppm dd ($J = 7.5, 2$ Hz, 1H); 7.23 d ($J = 2$ Hz, 1H); 7.28-7.43 35 m (11H); 7.72 d ($J = 10$ Hz, 2H); 7.86 d ($J = 10$ Hz, 2H).

35 **Beispiel 150 4-(Trifluormethyl)-N-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl)benzolsulfonamid**

Beispiel 151 N-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl)-N-[(3-trifluormethyl)phenylsulfonyl]-[3-trifluormethyl]benzolsulfonamid

5-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit (3-Trifluormethyl) benzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.

5 **150:** Fp. 116-121°C

151: Fp. 238-241°C

Beispiel 152 3-Methyl-N-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl)benzolsulfonamid**Beispiel 153 N-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl)-N-(3-methylphenylsulfonyl)-3-methylbenzolsulfonamid**

5-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit 3-Methylbenzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.

152: Fp. 192-195°C

153: Fp. 173-176°C

15

Beispiel 154 4-Methyl-N-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl)benzolsulfonamid**Beispiel 155 N-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl)-N-(4-methylphenylsulfonyl)-4-methylbenzolsulfonamid**

5-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit 4-Methylbenzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.

154: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.38 \text{ ppm s (3H)}$; $6.77 \text{ s (breit)(1H)}$; $7.14\text{-}7.55 \text{ m (14H)}$; $7.66 \text{ d (J = 10 Hz, 2H)}$.

155: Fp. 234-236°C

25 **Beispiel 156**

4-Methoxy-N-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl)benzolsulfonamid**Beispiel N-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl)-N-(4-methoxyphenylsulfonyl)-4-methoxybenzolsulfonamid**

5-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit 4-Methoxybenzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.

156: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.82 \text{ ppm s (3H)}$; $6.78 \text{ s (breit)(1H, H-4)}$; $6.88 \text{ d (J = 7.5 Hz, 1H)}$; $7.14 \text{ d (J = 1.5 Hz, 1H)}$; $7.28\text{-}7.55 \text{ m (12H)}$; $7.72 \text{ d (J = 8 Hz, 2H)}$.

157: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.90 \text{ ppm s (6H)}$; $6.93 \text{ dd (J = 7.5, 2 Hz, 1H)}$; $7.00 \text{ d (J = 10 Hz, 4H)}$; $7.06 \text{ d (J = 2 Hz, 1H)}$; $7.30\text{-}7.58 \text{ m (11H)}$; $7.93 \text{ d (J = 10 Hz, 4H)}$.

35

Beispiel 158 N-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl)propansulfonamid

Beispiel 159 N-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl)-N-(propylsulfonyl)-propansulfonamid

5-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit Propanbenzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.

5 **158:** $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 0.80 \text{ ppm t (J = 7.5 Hz, 3H)}$; 1.65 m (2H) ; 2.82 m (2H) ; $6.95 \text{ d (J = 7.5 Hz, 1H)}$; $7.08 \text{ dd (J = 7.5, 2 Hz, 1H)}$; $7.10\text{-}7.40 \text{ m (10H)}$; $7.61 \text{ d (J = 2 Hz, 1H)}$; $9.05 \text{ s (breit) (1H, NH)}$.
159: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.08 \text{ ppm t (J = 7.5 Hz, 3H)}$; $1.12 \text{ t (J = 7.5 Hz, 3H)}$; 2.00 m (4H) ; 3.60 m (4H) ; $7.25\text{-}7.63 \text{ m (13H)}$.

10

Beispiel 160**N-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl)benzolmethansulfonamid**

5-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit Benzolmethansulfonsäurechlorid umgesetzt.

15 Fp. 185-188°C

20 **Beispiel 161 6-[[1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl]amino]hexansäuremethylester****Beispiel 162****6-[*N*-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl)-*N*-(5-methoxycarbonyl)pentyl]amino]hexansäuremethylester**

Zu einer Lösung von 285 mg 5-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol in 5 ml Methanol gab
25 man 207 mg 6-Bromhexansäuremethylester, 138 mg Kaliumcarbonat und 150 mg
Natriumjodid und ließ für 3 d bei 20°C röhren. Man versetzte mit Wasser, extrahierte
dreimal mit Ethylacetat, trocknete die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat
und engte im Vakuum ein. Den Rückstand chromatographierte man an Kieselgel.

161: Fp. 109-113°C

30 **162:** $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.30\text{-}1.43 \text{ m (4H)}$; $1.53\text{-}1.73 \text{ m (8H)}$; $2.32 \text{ t (J = 7.5 Hz, 4H)}$; $3.30 \text{ t (J = 7.5 Hz, 4H)}$; 3.68 s (6H) ; $6.75 \text{ dd (J = 10, 2 Hz, 1H)}$; $7.10 \text{ d (J = 10 Hz, 1H)}$; $7.14 \text{ d (J = 2 Hz, 1H)}$; $7.23\text{-}7.35 \text{ m (5H)}$; $7.42\text{-}7.58 \text{ m (5H)}$.

Beispiel 163 6-[[1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl]amino]hexansäure

35 wurde durch Umsetzung von 6-[[1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl]amino]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.35-1.50 ppm m (2H); 1.50-1.68 m (4H); 2.23 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.05 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.67 dd (J = 10, 2 Hz, 1H); 6.80 d (J = 2 Hz, 1H); 6.92 d (J = 10 Hz, 1H); 7.30-7.40 m (4H); 7.45-7.62 m (6H).

5 Beispiel 164

6-[[2-Phenyl-1-[4-(phenylmethoxy)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-methylester

a) (5-Hydroxy-2-nitrophenyl)[(4-(phenylmethoxy)phenyl]amin

1 g 3-Fluor-4-nitrophenol und 3,8 g 4-Benzyloxyanilin wurden für 6,5 h bei 150°C gerührt.
10 Der Ansatz wurde dann mit Dichlormethan verdünnt. Nach zweimaliger Extraktion mit 1 N wäßriger Salzsäure und waschen mit Wasser wurde zweimal mit 2 N wäßriger Natranlauge extahiert. Die basische Wasserphase wurde mit Ethylacetat und 1 N wäßriger Salzsäure versetzt. Nach Phasentrennung wurde die organische Phase mehrfach mit 1 N wäßriger Salzsäure extrahiert. Nach dem Waschen der organischen Phase mit ges.
15 Natriumchloridlösung wurde über Natriumsulfat getrocknet, im Vakuum eingeengt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert.

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 5.14 ppm s (2H); 6.23 m (2H); 7.10 d (J = 8 Hz, 2H); 7.26 d (J = 8 Hz, 2H); 7.32-7.52 m (5H); 8.03 d (J = 8 Hz, 1H); 9.52 s (1H); 10.71 s (1H).

20 b) 6-[[4-Nitro-3-[[4-(phenylmethoxy)phenyl]amino]phenyl]oxy]hexansäuremethylester wurde durch Umsetzung von (5-Hydroxy-2-nitrophenyl)[(4-(phenylmethoxy)phenyl]amin mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.37-1.50 m (2H); 1.59-1.80 m (4H); 2.33 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.67 s (3H); 3.83 t (J = 7.5 Hz, 2H); 5.12 s (2H); 6.24-6.33 m (2H); 7.04 d (J = 8 Hz, 2H); 7.21 d (J = 8 Hz, 2H); 7.32-7.50 m (5H); 8.17 d (J = 8 Hz, 1H); 9.66 s (1H).

6-[[2-Phenyl-1-[4-(phenylmethoxy)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-methylester

wurde durch Reduktion von 6-[[4-Nitro-3-[[4-(phenylmethoxy)phenyl]amino]phenyl]-oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 2 und anschließende Cyclisierung mit Trimethylorthobenzoat gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 3 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.43-1.58 m (2H); 1.65-1.86 m (4H); 2.35 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.67 s (3H); 3.94 t (J = 7.5 Hz, 2H); 5.14 s (2H); 6.64 d (J = 2 Hz, 1H); 6.95 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.11 d (J = 8 Hz, 2H); 7.18-7.61 m (12H); 7.74 d (J = 8 Hz, 1H).

35

Beispiel 165

6-[[2-Phenyl-1-[4-(phenylmethoxy)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

6-[[2-Phenyl-1-[4-(phenylmethoxy)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-methylester wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 umgesetzt.

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.36-1.62 m (4H); 1.65-1.78 m (2H); 2.22 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.92 t (J = 7.5 Hz, 2H); 5.18 s (2H); 6.59 d (J = 2 Hz, 1H); 6.92 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.20 d (J = 8 Hz, 2H); 7.30-7.54 m (12H); 7.66 d (J = 8 Hz, 1H).

Beispiel 166

6-[[1-(4-Hydroxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

6-[[2-Phenyl-1-[4-(phenylmethoxy)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure
10 wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 umgesetzt.

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.37-1.79 m (6H); 2.22 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.92 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.60 d (J = 2 Hz, 1H); 6.91 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 6.94 d (J = 8 Hz, 2H); 7.20 d (J = 8 Hz, 2H); 7.36 m (3H); 7.52 m (2H); 7.63 d (J = 8 Hz, 1H).

15 Beispiel 167

6-[[2-Phenyl-1-[3-(phenylmethoxy)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-methylester

a) (5-Hydroxy-2-nitrophenyl)[(3-(phenylmethoxy)phenyl]amin

1 g 3-Fluor-4-nitrophenol und 3,81 g 3-Benzylxyanilin wurden 22 h bei 150°C
20 gerührt. Anschließend wurde in wenig Dichlormethan aufgenommen und direkt an Kieselgel chromatographiert.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.10 ppm s (2H); 5.82 s (br) (1H); 6.27 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 6.48 d (J = 2Hz, 1H); 6.86 m (3H); 7.28-7.48 m (5H); 8.15 d (J = 8 Hz, 1H); 9.52 s (br) (1H); 10.71 s (1H).

25 b) 6-[[4-Nitro-3-[[3-(phenylmethoxy)phenyl]amino]phenyl]oxy]hexansäure-methylester

wurde durch Umsetzung von (5-Hydroxy-2-nitrophenyl)[(3-(phenylmethoxy)phenyl]amin mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.40-1.53 m (2H); 1.61-1.82 m (4H); 2.34 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.67 s (3H); 3.88 t (J = 7.5 Hz, 2H); 5.10 s (2H); 6.33 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 6.58 d (J = 2Hz, 1H); 6.83-6.96 m (3H); 7.28-7.49 m (5H); 8.17 d (J = 8 Hz, 1H); 9.74 s (br).

6-[[2-Phenyl-1-[3-(phenylmethoxy)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-methylester

wurde durch Reduktion von 6-[[4-Nitro-3-[[3-(phenylmethoxy)phenyl]amino]-phenyl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 2 und

anschließende Cyclisierung mit Trimethylorthobenzoat gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 3 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.45-1.60 m (2H); 1.66-1.88 m (4H); 2.35 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.68 s (3H); 3.93 t (J = 7.5 Hz, 2H); 5.02 s (2H); 6.69 d (J = 2 Hz, 1H); 6.90 m (2H); 6.97 dd (J = 8, 5 Hz, 1H); 7.11 ddd (J = 8, 2, 2 Hz, 1H); 7.28-7.46 m (9H); 7.78 d (J = 8 Hz, 1H).

Beispiel 168

6-[[2-Phenyl-1-[3-(phenylmethoxy)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

6-[[2-Phenyl-1-[3-(phenylmethoxy)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-methylester wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 umgesetzt.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.49-1.62 m (2H); 1.67-1.88 m (4H); 2.39 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.93 t (J = 7.5 Hz, 2H); 5.03 s (2H); 6.68 d (J = 2 Hz, 1H); 6.91 m (3H); 6.98 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.12 ddd (J = 8, 2, 2 Hz, 1H); 7.29-7.47 m (8H); 7.57 d (J = 8 Hz, 2H); 7.81 d (J = 8 Hz, 1H).

15

Beispiel 169

6-[[1-(3-Hydroxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

6-[[2-Phenyl-1-[3-(phenylmethoxy)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 umgesetzt.

20 ¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.39-1.80 m (6H); 2.23 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.94 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.57 d (J = 2 Hz, 1H); 6.74 dd (J = 2, 2 Hz, 1H); 6.84 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 6.94 m (2H); 7.38 m (4H); 7.53 m (2H); 7.66 d (J = 8 Hz, 1H).

Beispiel 170

25 6-[[1-(3-Hydroxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[2-Phenyl-1-[3-(phenylmethoxy)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 umgesetzt.

30 ¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.38-1.80 m (6H); 2.32 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.59 s (3H); 3.94 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.66 d (J = 2 Hz, 1H); 6.74 dd (J = 2, 2 Hz, 1H); 6.83 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 6.93 dd (J = 8, 2 Hz, 2H); 7.38 m (4H); 7.54 m (2H); 7.67 d (J = 8 Hz, 1H).

Beispiel 171

35 6-[[1-(3-Nitrophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureethylester

wurde durch Umsetzung von 6-Hydroxy-1-(3-nitrophenyl)-2-phenylbenzimidazol (DE 4330959) mit 6-Bromhexansäureethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

Fp. 104-106°C

Beispiel 172**6-[[4-Brom-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester**5 **a) 4-Brom-6-methoxy-2-phenyl-1*H*-benzimidazol**

36,6 g 4-Amino-3-bromo-5-nitroanisol (J. Chem. Soc. 1966, 1769) wurden in 750 ml Ethanol vorgelegt und mit 19,8 g Eisenpulver und 126 ml Essigsäure versetzt. Nachdem 2,5 h bei 55 °C gerührt wurde, wurde mit 350 ml Dichlormethan versetzt und mit 2 N Natronlauge basisch gestellt. Nach Filtration über Celite wurde mit Wasser und gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und eingeengt. Das so erhaltene rohe Phenylendiamin wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 3 mit Trimethylorthobenzoat umgesetzt.

Fp. 203-205°C

b) 4-Brom-6-methoxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol

15 2,5 g 4-Brom-6-methoxy-2-phenyl-1*H*-benzimidazol und 2,24 g 4-(Methylbenzol)boronsäure wurden mit 1,5 g wasserfreiem Kupfer(II)acetat und circa 3 g Molsieb in 35 ml Pyridin 7 h bei 100°C gerührt. Nach Zusatz von Dichlormethan und Celite wurde eingeengt und an Kieselgel mit einem Hexan/Ethylacetat-Gemisch chromatographiert.

20 Fp. 209-210°C

c) 4-Brom-6-hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol

1,2 g 4-Brom-6-methoxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol, 6 ml Essigsäure und 6 ml wäßrige Bromwaserstoffsäure (62%-ig) werden 5,5 h gekocht. Anschließend wird mit Wasser gefällt und der Niederschlag abgesaugt. Dieser wurde anschließend zwischen Ethylacetat und 2 N Natronlauge verteilt. Nach Waschen der organischen Phase mit Wasser wurde eingeengt.

25 Fp. 136-137°C

6-[[4-Brom-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

30 wurde durch Umsetzung von 4-Brom-6-hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

Fp. 136°C

35 **Beispiel 173**

6-[[4-Acetyl-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

0,5 g 4-Brom-6-hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol, 0,37 ml (α -Ethoxyvinyl)tributylzinn und 140 mg Dichlorobis(triphenylphosphin)palladium
5 wurden in 10 ml Toluol 18 h bei 100°C gerührt. Nach Abkühlung wurde 0,25 h mit 2 N wäßriger Salzsäure gerührt. Nach Phasentrennung wurde die organische Phase mit Wasser geaschen und eingeengt. Der Rückstand wurde an Kieselgel mit einem Hexan/Ethylacetat-Gemisch chromatographiert.

Fp. 114-115°C

10

Beispiel 174

6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäuremethylester

a) 5-Methoxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol
16,8 g 5-Methoxy-2-phenyl-1*H*-benzimidazol (Bull. Sci. Fac. Chim. Ind. Bologna, 11 1953,
15 42) und 20,4 g 4-(Methylbenzol)boronsäure werden gemäß der allgemeinen
Arbeitsvorschrift 14 umgesetzt.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.45$ s (3H); 3.91 s (3H); 6.90 dd ($J = 8, 2$ Hz, 1H); 7.12 d ($J = 8$ Hz,
1H); 7.18 d ($J = 8$ Hz, 2H); 7.25-7.38 m (6H); 7.57 m (2H).

Außerdem wurde 6-Methoxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol
20 erhalten.

b) 5-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol

wurde aus 5-Methoxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol gemäß der
allgemeinen Arbeitsvorschrift 6 erhalten.

Fp. 270°C

25 6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäuremethylester

wurde aus 5-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol durch Umsetzung mit
6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.48-1.92$ m (6H); 2.38 t ($J = 7.5$ Hz, 2H); 2.46 s (3H); 3.69 s (3H);
4.06 t ($J = 7.5$ Hz, 2H); 6.89 dd ($J = 8, 2$ Hz, 1H); 7.11 d ($J = 8$ Hz, 1H); 7.18 d ($J = 8$ Hz,
30 2H); 7.24-7.37 m (6H); 7.57 m (2H).

Beispiel 175

6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäure

wurde aus 6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäure-
35 methylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.41-1.67 m (4H); 1.70-1.83 m (2H); 2.26 t (J = 7.5 Hz, 2H); 2.43 s (3H); 4.05 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.90 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.04 d (J = 8 Hz, 1H); 7.23-7.40 m (8H); 7.52 m (2H); 11.92 s (br.) (1H).

5 Beispiel 176

6-[[2-Phenyl-1-[4-(thiomethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäure-methylester

a) 6-[[2-Phenyl]-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäuremethylester

4,84 g 2-Phenyl-5-hydroxy-1*H*-Benzimidazol (Izv. Akad. Nauk. SSSR Ser. Chim. 8 1990, 10 1888) wurde durch Umsetzung mit 6-Bromhexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.43-1.58 m (2H); 1.64-1.87 m (4H); 2.37 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.69 s (3H); 3.94 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.87 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.02 s (br.); 7.40-7.57 m (4H); 8.05 m (2H).

15 6-[[2-Phenyl-1-[4-(thiomethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäure-methylester

wurde durch Umsetzung von 6-[[2-Phenyl]-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäure-methylester mit 4-(Thiomethylbenzol)boronsäure gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 14 erhalten.

20 ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.48-1.61 m (2H); 1.66-1.92 m (4H); 2.36 t (J = 7.5 Hz, 2H); 2.54 s (3H); 3.68 s (3H); 4.05 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.90 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.11 d (J = 8 Hz, 1H); 7.22 d (J = 8 Hz, 2H); 7.27-7.49 m (6H); 7.57 m (2H).

Beispiel 177

25 6-[[2-Phenyl-1-[(4-thiomethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-methylester

wurde durch Umsetzung von 6-[[2-Phenyl]-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäure-methylester mit 4-(Thiomethylbenzol)boronsäure gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 14 erhalten.

30 ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.45-1.57 m (2H); 1.62-1.86 m (4H); 2.44 t (J = 7.5 Hz, 2H); 2.56 s (3H); 3.66 s (3H); 3.93 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.66 d (J = 2 Hz, 1H); 6.96 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.18-7.39 m (7H); 7.54 m (2H); 7.73 d (J = 8 Hz, 1H).

Beispiel 178 6-[[2-Phenyl-1-(3-thienyl)-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäuremethyl-ester

wurde durch Umsetzung von 6-[[2-Phenyl]-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäure-

methylester mit Thiophen-3-boronsäure gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 14

5 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.48-1.62 m (2H); 1.66-1.92 m (4H); 2.47 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.68 s (3H); 4.04 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.93 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 6.98 dd (J = 5, 1 Hz, 1H); 7.18 d (J = 8 Hz, 1H); 7.28 dd (J = 3, 1 Hz, 1H); 7.30-7.40 m (4H); 7.46 dd (J = 5, 3 Hz, 1H); 7.60 m (2H).

10

Beispiel 179 6-[[2-Phenyl-1-(3-thienyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethyl-ester

wurde durch Umsetzung von 6-[[2-Phenyl]-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäure-

methylester mit Thiophen-3-boronsäure gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 14

15 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.45-1.58 m (2H); 1.64-1.87 m (4H); 2.35 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.67 s (3H); 3.97 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.74 d (J = 2 Hz, 1H); 6.95 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.01 dd (J = 5, 1 Hz, 1H); 7.29 dd (J = 3, 1 Hz, 1H); 7.30-7.38 m (4H); 7.47 dd (J = 5, 3 Hz, 1H); 7.58 m (2H); 7.73 d (J = 8 Hz, 1H).

20

Beispiel 180**25 4-[3-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]phenoxy]butansäure-methylester****a) 6-(3-Methoxyphenoxy)-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol**

wurde aus 6-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol und 3-

Methoxybenzolboronsäure gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 14 erhalten.

30 Fp. 120-122°C

b) 3-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]phenol

wurde durch Umsetzung von 6-(3-Methoxyphenoxy)-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6 unter Zusatz von 10 mol-% Hexadecyltributylphosphoniumbromid erhalten.

35 Fp. 252-253°C

4-[3-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]phenoxy]butansäure-methylester

wurde durch Umsetzung von 3-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]phenol mit 4-Brombuttersäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.00-2.13 m (2H); 2.43 s (3H); 2.50 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.67 s (3H);

5 3.93 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.44-6.62 m (3H); 6.95 d (J = 2 Hz, 1H); 7.06 dd (J = 8, 2 Hz, 1H);
7.12-7.22 m (3H); 7.25-7.39 m (5H); 7.59 m (2H); 7.87 d (J = 8 Hz, 1H).

Beispiel 181

4-[4-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]phenoxy]butansäure-methylester

a) **6-(4-Methoxyphenoxy)-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol**

wurde aus 6-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol und 4-Methoxybenzolboronsäure gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 14 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.44 s (3H); 3.79 s (3H); 6.82-6.98 m (5H); 7.01 dd (J = 8, 2 Hz, 1H);
15 7.17 d (J = 8 Hz, 2H); 7.25-7.41 m (5H); 7.57 m (2H); 7.82 d (J = 8 Hz, 1H).

b) **4-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]phenol**

wurde durch Umsetzung von 6-(3-Methoxyphenoxy)-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6 unter Zusatz von 10 mol-% Hexadecyltributylphosphoniumbromid erhalten.

20 ¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 2.38 s (3H); 6.61 d (J = 2 Hz, 1H); 6.74 d (J = 8 Hz, 2H); 6.86 d (J = 8 Hz, 2H); 6.91-7.01 m (2H); 7.22-7.41 m (6H); 7.49 m (2H); 7.75 d (J = 8 Hz, 1H); 9.32 s (1H).

4-[4-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]phenoxy]butansäure-methylester

25 wurde durch Umsetzung von 4-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]phenol mit 4-Brombuttersäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.03-2.16 m (2H); 2.42 s (3H); 2.53 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.69 s (3H);
3.97 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.78-6.94 m (5H); 6.99 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.16 d (J = 8, Hz, 2H);

30 7.24-7.38 m (5H); 7.57 m (2H); 7.79 d (J = 8 Hz, 1H).

Beispiel 182

[4-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]phenoxy]essigsäure-methylester

35 wurde durch Umsetzung von 4-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]phenol mit Bromessigsäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.43 s (3H); 3.82 s (3H); 4.61 s (2H); 6.78-6.96 m (5H); 7.00 dd (J = 8, 2 Hz, 1H); 7.14 d (J = 8, Hz, 2H); 7.23-7.38 m (5H); 7.56 m (2H); 7.80 d (J = 8 Hz, 1H).

Beispiel 183

5 **4-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]butansäuremethylester**

wurde durch Umsetzung von 1,2-Diphenyl-6-hydroxy-1*H*-benzimidazol mit 4-

Brombutansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

Fp. 107-110°C

10 **Beispiel 184**

6-[[2-Phenyl-1-(3-pyridyl)-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 6-[[2-Phenyl]-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäure-

methylester mit Pyridin-3-boronsäure gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 14 erhalten.

MS (EI): 415 (Molekülionpeak)

15

Beispiel 185

6-[[2-Phenyl-1-(3-pyridyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 6-[[2-Phenyl]-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäure-

methylester mit Pyridin-3-boronsäure gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 14 erhalten.

20 MS (EI): 415 (Molekülionpeak)

Beispiel 186

6-[[2-Phenyl-1-(2-pyridyl)-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäure

wurde durch Umsetzung von 6-[[2-Phenyl]-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäure-

25 methylester mit 2-Fluor-Pyridin gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 15 erhalten.

MS (EI): 401 (Molekülionpeak)

Beispiel 187

6-[[2-Phenyl-1-(2-pyridyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

30 wurde durch Umsetzung von 6-[[2-Phenyl]-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäure-

methylester mit 2-Fluor-Pyridin gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 15 erhalten.

MS (EI): 401 (Molekülionpeak)

Beispiel 188

35 **6-[[2-Phenyl-1-(4-pyridyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester**

wurde durch Umsetzung von 6-[[2-Phenyl]-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäure-

methylester mit Pyridin-4-boronsäure gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 14 erhalten.

MS (EI): 415 (Molekülionpeak)

Beispiel 189

6-[[2-(4-Fluorphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

5 wurde durch Umsetzung von 6-[[4-Amino-3-(phenylamino)phenyl]oxy]hexansäure-methylester mit 4-Fluorbenzoylchlorid gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 5 erhalten.

MS (EI): 432 (Molekülionpeak)

Beispiel 190

6-[[2-(4-Methoxyphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 6-[[4-Amino-3-(phenylamino)phenyl]oxy]hexansäure-methylester mit 4-Methoxybenzoylchlorid gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 5 erhalten.

MS (EI): 444 (Molekülionpeak)

15

Beispiel 191

6-[[2-(3-Fluorphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 6-[[4-Amino-3-(phenylamino)phenyl]oxy]hexansäure-methylester mit 3-Fluorbenzoylchlorid gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 5 erhalten.

20 MS (EI): 432 (Molekülionpeak)

Beispiel 192

6-[[2-(4-Bromphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 6-[[4-Amino-3-(phenylamino)phenyl]oxy]hexansäure-methylester mit 4-Brombenzoylchlorid gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 5 erhalten.

25 MS (EI): 492/494 (Molekülionpeaks)

Beispiel 193

6-[[2-[4-(Trifluormethyl)phenyl]-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-methylester

wurde durch Umsetzung von 6-[[4-Amino-3-(phenylamino)phenyl]oxy]hexansäure-methylester mit 4-(Trifluormethyl)benzoylchlorid gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 5 erhalten.

30 MS (EI): 482 (Molekülionpeak)

35

Beispiel 194

6-[[2-(4-Fluorphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

wurde durch Umsetzung von 6-[[2-(4-Fluorphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 erhalten.
MS (EI): 418 (Molekülionpeak)

5 **Beispiel 195**

6-[[1-Phenyl-2-(benzothien-2-yl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
wurde durch Umsetzung von 6-[[4-Amino-3-(phenylamino)phenyl]oxy]hexansäuremethylester mit Benzothiophen-2-carbonsäurechlorid gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 5 erhalten.

10 Fp. 129-130°C

Beispiel 196

6-[[1-Phenyl-2-(benzothien-2-yl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure
wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 dargestellt.

15 Fp. 340°C (Zers.)

Beispiel 197

6-[[5-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-isopropylester

20

Beispiel 198

6-[[6-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäure-isopropylester

25 4,5-Dimethoxy-1,2-dinitrobenzol wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 zur Diaminoverbindung hydriert, die als Rohprodukt gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 3 mit Trimethylorthobenzoat zu 5,6-Dimethoxy-2-phenyl-1*H*-benzimidazol (Fp. 131-133°C) cyclisiert wurde. Dieses Benzimidazolderivat wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 14 mit 4-Methylphenylboronsäure zu 5,6-Dimethoxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol (Fp. 145-148°C) umgesetzt. Nach Etherspaltung mit Bromwasserstoffsaure gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6 zum 5,6-Dihydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol (¹H-NMR des Hydrobromids (D₆-DMSO): δ = 2.42 ppm s (3H); 6.68 s (1H); 7.22 s (1H); 7.40-7-62 m (10H)) wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 mit 6-Bromhexansäureisopropylester alkyliert. Man erhielt 6-[[5-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester
35 Fp. 137-139°C

und 6-[[6-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäure-isopropylester
Fp. 177-178°C.

5 **Beispiel 199**

6-[[5-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure
wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 dargestellt.
Fp. 245-248°C

10 **Beispiel 200**

6-[[6-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäure
wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 dargestellt.
Fp. 182-184°C

15 **Beispiel 201**

6-[[5-Methoxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-
isopropylester

6-[[5-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-
isopropylester wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 mit Methyljodid methyliert.

20 **Fp. 89-91°C**

Beispiel 202

6-[[5-Methoxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure
wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 dargestellt.

25 **Fp. 184-186°C**

Beispiel 203

6-[[5-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexan-
säuremethylester

30 **Beispiel 204 6-[[6-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]-**
hexansäuremethylester

wurden analog zu den Isopropylestern durch Alkylierung von 5,6-Dihydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 mit 6-Bromhexansäuremethylester dargestellt. Man erhielt 6-[[5-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.45-1.58 ppm m (2H); 1.65-1.90 m (4H); 2.37 t (J = 7.5 Hz, 2H); 2.48 s (3H); 3.68 s (3H); 3.98 t (J = 7.5 Hz, 2H); 5.68 s (breit) (1H, OH); 6.62 s (1H); 7.18 d (J = 8 Hz, 2H); 7.22-7.38 m (5H); 7.40 s (1H); 7.53 dd (J = 8, 1 Hz, 2H)

und 6-[[6-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäure-

5 methylester.

Fp. 141-143°C

Beispiel 205

6-[[5-Methoxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexan-
10 säuremethylester

40 mg 6-[[5-Methoxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure wurden in 2 ml Methanol gelöst, mit 1 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und das Gemisch für 2 h gerührt. Man versetzte mit ges. Kaliumhydrogencarbonatlösung, verdünnte mit Wasser, extrahierte mit Ethylacetat, trocknete die Extrakte über Natriumsulfat und engte 15 im Vakuum ein. Der Rückstand kristallisierte aus Diisopropylether.

Fp. 81-82°C

Beispiel 206 6-[[6-Methoxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]- hexansäuremethylester

20 6-[[6-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäure-
methylester wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 mit Methyljodid methyliert.
Fp. 108-110°C

Beispiel 207

25 6-[[6-Methoxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäure
wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 dargestellt.
Fp. 182-184°C

Beispiel 208 6-[(5-Amino-1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]- hexansäuremethylester

a) 3-[(3,4-Dimethylphenyl)amino]-4,6-dinitrophenol

Zu einer Suspension aus 4 g 4,6-Dinitro-3-fluorphenol (J. Org. Chem. 1991, 5958) in 100 ml Ethanol gab man 6.6 g 3,4-Dimethylanilin und rührte für 7 d bei 40°C. Nach dem Abkühlen wurde abgesaugt und der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert.

35 ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.20 ppm s (6H); 6.43 s (1H); 6.90-7.0 m (2H); 7.14 d (J = 8 Hz, 1H); 9.08 s (1H); 9.70 s (breit) (1H); 10.2-10.6 (1H)

b) 6-[[3-[(3,4-Dimethylphenyl)amino]-4,6-dinitrophenyl]oxy]hexansäuremethylester

5 g 3-[(3,4-Dimethylphenyl)amino]-4,6-dinitrophenol wurden analog zur allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 mit 6-Bromhexansäuremethylester bei 70°C O-alkyliert.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.45-1.88 ppm m (6H); 2.30 s (6H); 2.33 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.68 s (3H); 3.88 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.45 s (1H); 7.00-7.08 m (2H); 7.25 d (J = 8 Hz, 1H); 9.03 s (1H); 9.89 s (breit) (1H)

c) 6-[(5-Amino-1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäuremethylester

2.45 g 6-[[3-[(3,4-Dimethylphenyl)amino]-4,6-dinitrophenyl]oxy]hexansäuremethylester wurden gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 in Methanol hydriert. 500 mg des

Rohprodukts wurden gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 4 mit Benzimidathydrochlorid umgesetzt. Abweichend von der allgemeinen Arbeitsvorschrift 4 wurde das Rohprodukt nach Aufnehmen im Lösungsmittel nicht mit wäßriger Salzsäure gewaschen.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.48-1.58 ppm m (2H); 1.62-1.78 m (2H); 1.78-1.90 m (2H); 2.30 s (3H); 2.38 s (3H); 2.38 t (J = 7.5 Hz, 2H); 3.67 s (3H); 3.93 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.56 s (1H); 6.98-7.08 m (2H); 7.18 s (1H); 7.20-7.32 m (4H); 7.52 dd (J = 8 Hz u. 2 Hz, 2H)

20

Beispiel 209

6-[[5-[[[4-Chlorphenyl]sulfonyl]amino]-1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[(5-Amino-1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäuremethylester wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit 4-Chlorbenzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.

Fp. 186-191°C

Beispiel 210

30 6-[(5-Amino-2-(4-fluorphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäuremethylester

wurde analog zu 6-[(5-Amino-1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäuremethylester dargestellt.

MS (EI): 477 (Molekülionpeak)

35

Beispiel 211

6-[(5-Amino-1-(4-methoxyphenyl)-2-(4-methoxyphenyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]-hexansäuremethylester

wurde analog zu 6-[(5-Amino-1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]-hexansäuremethylester dargestellt.

5 MS (EI): 489 (Molekülionpeak)

Beispiel 212

6-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-2-(4-fluorphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

10 6-[(5-Amino-2-(4-fluorphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäuremethylester wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit 4-Chlorbenzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.

Fp. 180-182°C

15 **Beispiel 213**

6-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1-(4-methoxyphenyl)-2-(4-methoxyphenyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[(5-Amino-1-(4-methoxyphenyl)-2-(4-methoxyphenyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäuremethylester wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit 4-Chlorbenzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.

Fp. 169-171°C

Beispiel 214

4-[(5-Amino-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]butansäure-methylester

wurde analog zu 6-[(5-Amino-1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]-hexansäuremethylester dargestellt.

1H-NMR (CDCl_3): $\delta = 2.17 \text{ ppm}$ tt ($J=8$ u. 8 Hz , 2H); 2.52 t ($J=8 \text{ Hz}$, 2H); 3.68 s (3H); 3.90 s (3H); 3.98 t ($J = 7.5 \text{ Hz}$, 2H); 6.54 s (1H); 7.0 d ($J=12 \text{ Hz}$, 2H); $7.18\text{-}7.35 \text{ m}$ (6H); $7.50\text{-}7.58 \text{ m}$ (2H)

Beispiel 215

4-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]butansäuremethylester

35 4-[(5-Amino-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]butansäuremethylester wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit 4-Chlorbenzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.

MS (EI): 605 (Molekülionpeak)

Beispiel 216

5-[(5-Amino-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]pentansäure-

5-methylester

wurde analog zu 6-[(5-Amino-1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]-hexansäuremethylester dargestellt.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.78-1.89 ppm m (4H); 2.32 t (J=8 Hz, 2H); 3.68 s (3H); 3.88 s (3H); 3.92 t (J = 7.5 Hz, 2H); 6.53 s (1H); 7.0 d (J=12 Hz, 2H); 7.18-7.36 m (6H); 7.48-7.58 m (2H)

Beispiel 217

5-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-

benzimidazol-6-yl]oxy]pentansäuremethylester

15 5-[(5-Amino-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]pentansäure-methylester wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit 4-Chlorbenzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.

MS (EI): 619 (Molekülionpeak)

20

Beispiel 218

6-[(5-Amino-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäure-

methylester

25 wurde analog zu 6-[(5-Amino-1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]-hexansäuremethylester dargestellt.

Fp. 129-131°C

Beispiel 219

30 6-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-

benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[(5-Amino-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäure-methylester wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit 4-Chlorbenzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.

35 Fp. 168-170°C

Beispiel 220

6-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 dargestellt.

Fp. 181-182°C

5

Beispiel 221

6-[(5-Amino-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäure-methylester

wurde analog zu 6-[(5-Amino-1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]-10 hexansäuremethylester dargestellt.

Fp. 105-107°C

Beispiel 222

6-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[(5-Amino-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäuremethylester wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit 4-Chlorbenzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.

Fp. 189-191°C

20

Beispiel 223

6-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

25 wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 dargestellt.

Fp. 102-105°C

Beispiel 224 5-[(5-Amino-1,2-diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]pentansäuremethylester

30 wurde analog zu 6-[(5-Amino-1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]-hexansäuremethylester dargestellt.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.82-1.95 ppm m (4H); 2.39 t (J=8 Hz, 2H); 3.69 s (3H); 3.92-4.00 m (2H); 6.60 s (1H); 7.26-7.34 m (6H); 7.43-7.58 m (5H)

35 **Beispiel 225 5-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1,2-diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]pentansäuremethylester**

5-[(5-Amino-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]pentansäuremethylester wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit 4-Chlorbenzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.
Fp. 157-161°C

5 **Beispiel 226 5-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]pentansäure**

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 dargestellt.

Fp. 236-242°C

10 **Beispiel 227 6-[[5-[(4-Fluorphenyl)sulfonyl]amino]-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester**

6-[(5-Amino-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäuremethylester wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit 4-Fluorbenzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.

15 MS (EI): 617 (Molekülionpeak)

Beispiel 228

20 **6-[[5-[(4-(Trifluormethyl)phenyl)sulfonyl]amino]-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester**

6-[(5-Amino-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäuremethylester wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit 4-(Trifluormethyl)benzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.

25 MS (EI): 668 (Molekülionpeak)

Beispiel 229

6-[[5-[(4-Trifluorophenyl)sulfonyl]amino]-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

30 wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 dargestellt.

Fp. 190-192°C

Beispiel 230 6-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]methylamino]-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

35 100 mg 6-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester wurden in 3 ml Tetrahydrofuran gelöst. Dazu gab man bei 0°C 10 mg Natriumhydrid, ließ für 30 min rühren, tropfte dann 50 µl

Methyljodid zu und ließ für weitere 60 min bei 0°C röhren. Man versetzte mit ges. Ammoniumchloridlösung, extrahierte dreimal mit Ethylacetat, wusch die organischen Phasen mit Wasser, trocknete über Natriumsulfat und engte im Vakuum ein. Den Rückstand chromatographierte man an Kieselgel.

5 Fp. 178-180°C

Beispiel 231

[(4-Chlorphenyl)sulfonyl][1,2-diphenyl-1H-benzimidazol-5-yl]amino]essigsäure-methylester

10 100 mg 4-Chlor-N-(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-5-yl)benzolsulfonamid wurden in 0.5 ml *N,N*-Dimethylformamid suspendiert, mit 8 mg Natriumhydrid versetzt und 30 min bei 20°C gerührt. Man setzte 50 mg Bromessigsäuremethylester zu, ließ 15 h röhren, versetzte mit Wasser, extrahierte dreimal mit Ethylacetat, trocknete die Extrakte über Natriumsulfat, engte im Vakuum ein und chromatographierte den Rückstand an Kieselgel.

15 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.70 \text{ ppm s (3H)}$; 4.52 s (2H) ; $7.20 \text{ d (J = 8 Hz, 1H)}$; $7.26-7.58 \text{ m (14H)}$; $7.70 \text{ d (J = 10Hz, 2H)}$

20 **Beispiel 232**

[(4-Chlorphenyl)sulfonyl][1,2-diphenyl-1H-benzimidazol-5-yl]amino]essigsäure wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 dargestellt.

Fp. 248°C

25 **Beispiel 233**

4-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl][1,2-diphenyl-1H-benzimidazol-5-yl]amino]butansäure-methylester

100 mg 4-Chlor-N-(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-5-yl)benzolsulfonamid wurden in 0.5 ml *N,N*-Dimethylformamid suspendiert, mit 6 mg Natriumhydrid versetzt und 30 min bei 20°C gerührt. Man setzte 56 mg 4-Brombuttersäuremethylester zu, ließ 15 h röhren, versetzte mit Wasser, extrahierte dreimal mit Ethylacetat, trocknete die Extrakte über Natriumsulfat, engte im Vakuum ein und digerierte den Rückstand mit Diisopropylether.

30 Fp. 54-58°C

35 **Beispiel 234**

4-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl][1,2-diphenyl-1H-benzimidazol-5-yl]amino]butansäure wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 dargestellt.

Fp. 249-254°C

Beispiel 235

5-[[**(4-Chlorphenyl)sulfonyl**][1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl]amino]pentansäure-methylester

100 mg 4-Chlor-N-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl)benzolsulfonamid wurden in 0.5 ml *N,N*-Dimethylformamid suspendiert, mit 8 mg Natriumhydrid versetzt und 30 min bei 20°C gerührt. Man setzte 60 mg 5-Brompentansäuremethylester zu, ließ 15 h röhren, versetzte mit Wasser, extrahierte dreimal mit Ethylacetat, trocknete die Extrakte über Natriumsulfat, engte im Vakuum ein und chromatographierte den Rückstand an Kieselgel.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.46-1.54 ppm m (2H); 1.62-1.78 m (2H); 2.30 t (J=8 Hz, 2H); 3.62 s (3H); 3.62 t (J=8 Hz, 2H); 7.12-7.53 m (17H)

Beispiel 236

15 **5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl][1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl]amino]pentansäure** wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 dargestellt.

Fp. 123-127°C

Beispiel 237

20 **6-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl][1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl]amino]hexansäure-methylester**

6-[[1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl]amino]hexansäuremethylester wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit 4-Chlorbenzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.

MS (EI): 588 (Molekülionpeak)

25

Beispiel 238

7-[[**(4-Chlorphenyl)sulfonyl**][1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl]amino]heptansäure-methylester

100 mg 4-Chlor-N-(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl)benzolsulfonamid wurden in 0.5 ml *N,N*-Dimethylformamid suspendiert, mit 8 mg Natriumhydrid versetzt und 30 min bei 20°C gerührt. Man setzte 70 mg 7-Bromheptansäuremethylester zu, ließ 15 h röhren, versetzte mit Wasser, extrahierte dreimal mit Ethylacetat, trocknete die Extrakte über Natriumsulfat, engte im Vakuum ein und chromatographierte den Rückstand an Kieselgel.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.26-1.64 ppm m (8H); 2.27 t (J=8 Hz, 2H); 3.60 t (J=8 Hz, 2H); 3.68 s (3H); 7.12 dd (J=10, 2 Hz, 1H); 7.22 d (J=10 Hz, 1H); 7.30-7.61 m (15H)

Beispiel 239

7-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl][1,2-diphenyl-1H-benzimidazol-5-yl]amino]heptansäure

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 dargestellt.

Fp. 172-178°C

5 Beispiel 240**N-(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-5-yl)-4-fluorbenzolsulfonamid**

5-Amino-1,2-diphenyl-1H-benzimidazol wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit 4-Fluorbenzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.

Fp. 209-214°C

10

Beispiel 241**6-[(4-Fluorphenyl)sulfonyl][1,2-diphenyl-1H-benzimidazol-5-yl]amino]hexansäure-methylester**

150 mg N-(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-5-yl)-4-fluorbenzolsulfonamid

15 wurden in 0.5 ml *N,N*-Dimethylformamid suspendiert, mit 12 mg Natriumhydrid versetzt und 30 min bei 20°C gerührt. Man setzte 98 mg 6-Bromhexansäuremethylester zu, ließ 15 h röhren, versetzte mit Wasser, extrahierte dreimal mit Ethylacetat, trocknete die Extrakte über Natriumsulfat, engte im Vakuum ein und chromatographierte den Rückstand an Kieselgel.

20 Fp. 128-134°C

Beispiel 242**6-[(4-Fluorphenyl)sulfonyl][1,2-diphenyl-1H-benzimidazol-5-yl]amino]hexansäure**

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 dargestellt.

25 Fp. 200-210°C

Beispiel 243**6-[[[4-(Trifluormethyl)phenyl]sulfonyl][1,2-diphenyl-1H-benzimidazol-5-yl]-amino]hexansäuremethylester**

30 150 mg 4-(Trifluormethyl)-N-(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-5-yl)benzolsulfonamid wurden in 0.5 ml *N,N*-Dimethylformamid suspendiert, mit 11 mg Natriumhydrid versetzt und 30 min bei 20°C gerührt. Man setzte 88 mg 6-Bromhexansäuremethylester zu, ließ 15 h röhren, versetzte mit Wasser, extrahierte dreimal mit Ethylacetat, trocknete die Extrakte über Natriumsulfat, engte im Vakuum ein und digerierte den Rückstand mit Diisopropylether.

35 Fp. 159-161°C

Beispiel 244

6-[[[4-(Trifluormethyl)phenyl]sulfonyl][1,2-diphenyl-1H-benzimidazol-5-yl]-amino]hexansäure

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 dargestellt.

Fp. 224-230°C

5

Beispiel 245

4-Chlor-N-[1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-5-yl]benzolsulfonamid

a) (2,4-Dinitrophenyl)(4-methoxyphenyl)amin

1.43 g 4-(2,4-Dinitroanilino)phenol, 500 mg Kaliumcarbonat und 0.32 ml Methyljodid

10 wurden in 5 ml N,N-Dimethylformamid für 2 d bei 20°C gerührt. Man goß das Gemisch auf Wasser, extrahierte dreimal mit Ethylacetat, trocknete die Extrakte über Natriumsulfat, engte im Vakuum ein und chromatographierte den Rückstand an Kieselgel.

Fp. 117-127°C

b) 5-Amino-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol

15 (2,4-Dinitrophenyl)(4-methoxyphenyl)amin wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 1 hydriert. Das Rohprodukt wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 3 mit Trimethylorthobenzoat zum Benzimidazolderivat zyklisiert.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.88 ppm s (3H); 6.70 dd (J=12, 2 Hz, 1H); 6.95-7.06 m (4H); 7.18-7.38 m (7H); 7.53-7.65 m (2H)

20 **c) 4-Chlor-N-[1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-5-yl]benzolsulfonamid**
5-Amino-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 13 mit 4-Chlorbenzolsulfonsäurechlorid umgesetzt.

Fp. 238-24°C

25 **Beispiel 246**

6-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl][1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-5-yl]amino]hexansäuremethylester

75 mg 4-Chlor-N-[1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-5-yl]benzolsulfonamid wurden in 0.5 ml N,N-Dimethylformamid suspendiert, mit 6 mg Natriumhydrid versetzt und 30 min bei 20°C gerührt. Man setzte 44 mg 6-Bromhexansäuremethylester zu, ließ 15 h röhren, versetzte mit Wasser, extrahierte dreimal mit Ethylacetat, trocknete die Extrakte über Natriumsulfat, engte im Vakuum ein und chromatographierte den Rückstand an Kieselgel.

MS (EI): 617 (Molekülionpeak)

35

Beispiel 247

6-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl][1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl]amino]hexansäure

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 dargestellt.

Fp. 205-208°C

5

Beispiel 248

2,2-Dimethyl-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

a) **2,2-Dimethyl-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexannitril** wurde durch Umsetzung von 1,2-Diphenyl-6-hydroxy-1*H*-benzimidazol mit 6-Brom-1,1-dimethylhexannitril gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

10

Fp. 115-118°C

b) **2,2-Dimethyl-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid**

500 mg 2,2-Dimethyl-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexannitril wurden für 2h in 5 ml 80%iger Schwefelsäure zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde vorsichtig auf 15 Eiswasser gegeben, der pH-Wert mit Natronlauge auf pH 8 eingestellt, dreimal mit Ethylacetat extrahiert, die Extrakte über Natriumsulfat getrocknet, und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert.

Fp. 115-118°C

20

Beispiel 249

8-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]octansäuremethylester

wurde durch Umsetzung von 1,2-Diphenyl-6-hydroxy-1*H*-benzimidazol mit 8-Bromo-octansäuremethylester gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

Fp. 92-95°C

25

Beispiel 250

8-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]octansäure

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 dargestellt.

Fp. 136-140°C

30

Beispiel 251

6-[[1-(Indan-5-yl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

wurde analog zu 6-[[1-(3,4-Dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester dargestellt.

35

Fp. 81-85°C

Beispiel 252

6-[[1-(Indan-5-yl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 dargestellt.

Fp. 176-180°C

5 Beispiel 253**7-[[1-(Indan-5-yl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]heptansäuremethylester**

wurde analog zu 6-[[1-(3,4-Dimethylphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester dargestellt.

Fp. 92-98°C

10

Beispiel 254**7-[[1-(Indan-5-yl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]heptansäure**

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 dargestellt.

Fp. 175-178°C

15

Beispiel 255**20 6-[[1-(3-Fluorphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester**

wurde analog zu 6-[[1-(3,4-Dimethylphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester dargestellt.

Fp. 104-106°C

25 Beispiel 256**6-[[1-(3-Fluorphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure**

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 dargestellt.

Fp. 149-151°C

30 Beispiel 257**6-[[2-(4-Nitrophenyl)-1-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester****a) 6-Methoxy-2-(4-nitrophenyl)-1-phenyl-1H-benzimidazol**

200 mg 4-Methoxy-N²-phenyl-o-phenylenediamin wurden in 5 ml N,N-Dimethylformamid gelöst, mit 346 mg EEDQ und 234 mg 4-Nitrobenzoësäure versetzt und die Mischung 5 h

35 bei 100°C gerührt. Nach dem Abkühlen wurde mit Wasser versetzt. Der Niederschlag

wurde abgesaugt und durch Säulenchromatographie gereinigt, in 6 N Salzsäure aufgenommen, und 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde in ges.

Kaliumhydrogencarbonatlösung eingetropft. Der Niederschlag wurde abgesaugt und getrocknet.

Fp. 189-191°C

b) 6-Hydroxy-2-(4-nitrophenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol

5 wurde durch Umsetzung gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6 erhalten.

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 6.56 ppm d (J=2 Hz, 1H); 6.87 dd (J=10, 2 Hz, 1H); 7.46 dd (J=10, 2 Hz, 2H); 7.53-7.70 m (4H); 7.75 d (J=10 Hz, 2H); 8.20 d (J=10 Hz, 2H); 9.55 s (breit)(1H)

c) 6-[[2-(4-Nitrophenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

10 wurde durch Umsetzung gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 8 erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.45-1.55 ppm m (2H); 1.62-1.84 m (4H); 2.33 t (J=8 Hz, 2H); 3.68 s (3H); 3.95 t (J=8 Hz, 2H); 6.67 d (J=2 Hz, 1H); 7.00 dd (J=10, 2 Hz, 1H); 7.28-7.38 m (2H); 7.52-7.60 m (3H); 7.71 d (J=10 Hz, 2H); 7.77 d (J=10 Hz, 1H); 8.13 d (J=10 Hz, 2H)

15 **Beispiel 258**

6-[[2-(4-Nitrophenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9 dargestellt.

Fp. 181-186°C

20 **Beispiel 259**

6-[[1-Phenyl-2-(3-pyridinyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

wurde analog zu 6-[[1-Phenyl-2-(4-pyridinyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester dargestellt.

Fp. 159-160°C

25

Beispiel 260

N-(Cyclopropylmethoxy)-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 18 dargestellt.

MS (EI): 469 (Molekülionpeak)

30

Beispiel 261

N-Isobutoxy-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 18 dargestellt.

MS (EI): 471 (Molekülionpeak)

35

Beispiel 262

N-(Phenylmethoxy)-6-[2-phenyl-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

Zu einer Lösung aus 17 mg Carbonyldiimidazol in 1 ml Tetrahydrofuran gab man eine

5 Lösung aus 50 mg 6-[2-Phenyl-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäure in 1 ml Tetrahydrofuran, rührte für 30 min bei 20°C und erhielt für 30 min zum Rückfluß. Bei 20°C gab man 16 mg O-Benzylhydroxylamin Hydrochlorid zu und ließ 20 h röhren. Zur Aufarbeitung gab man Ethylacetat zu, extrahiert mit 2 N Salzsäure und ges.

10 Natriumhydrogencarbonatlösung, trocknete über Natriumsulfat und engte im Vakuum ein.

Der Rückstand wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt.

Fp. 145-148°C

Beispiel 263

N-(Cyclopropylmethoxy)-6-[2-phenyl-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

15 wurde analog zu *N-(Phenylmethoxy)-6-[2-phenyl-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid* dargestellt.

MS (EI): 559 (Molekülionpeak)

Beispiel 264

N-Isobutoxy-6-[2-phenyl-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

wurde analog zu *N-(Phenylmethoxy)-6-[2-phenyl-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid* dargestellt.

25 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.94$ ppm d($J=8$ Hz, 6H); 1.48-2.03 m (7H); 2.05-2.18 m (2H); 3.60-3.72 m (2H); 3.76 s (6H); 3.90-4.00 m (2H); 3.96 s (3H); 6.50 s (2H); 6.72 d ($J=2$ Hz, 1H); 6.95 dd ($J=10, 2$ Hz, 1H); 7.28-7.38 m (3H); 7.55-7.62 m (2H); 7.74 d ($J=10$ Hz, 1H); 8.20 s (breit) (1H)

Beispiel 265

N-Isopropyl-6-[(1,2-diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 17 dargestellt.

Fp. 107-112°C

Beispiel 266

N,N-Dimethyl-6-[(1,2-diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 17 dargestellt.

Fp. 83-88°C

Beispiel 267

6-[(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]-1-pyrrolidin-1-ylhexan-1-on

5 wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 17 dargestellt.

Fp. 84-88°C

Beispiel 268

N-(2-Methoxyethyl)-6-[(1,2-diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

10 wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 17 dargestellt.

Fp. 63-68°C

Beispiel 269

N-(3-Methoxypropyl)-6-[(1,2-diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

15 wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 18 dargestellt.

Fp. 84-91°C

20 Beispiel 270

N-Isobutyl-6-[(1,2-diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 17 dargestellt.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.90 ppm d (J=8 Hz, 6H); 1.44-1.57 m (2H); 1.65-1.85 m (5H); 2.20 t (J=8 Hz, 2H); 3.08 t (J=8 Hz, 2H); 3.94 t (J=8 Hz, 2H); 6.68 d (J=2 Hz, 1H); 6.96 dd (J=10, 2 Hz, 1H); 7.25-7.38 m (5H); 7.45-7.58 m (5H); 7.75 d (J=10 Hz, 1H)

Beispiel 271

N-[(2,2-Dimethylamino)ethyl]-N-methyl-6-[(1,2-diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

30 wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 17 dargestellt.

¹H-NMR (CDCl₃) (Signale des Hauptrotameren): δ = 1.44-1.57 ppm m (2H); 1.64-1.84 m (4H); 2.30 s (6H); 2.34 t (J=8 Hz, 2H); 2.47 t (J=8 Hz, 2H); 3.00 s (3H); 3.50 t (J=8 Hz, 2H); 3.94 t (J=8Hz, 2H); 6.69 d (J=2 Hz, 1H); 6.96 dd (J=10, 2 Hz, 1H); 7.25-7.36 m (5H); 7.45-7.56 m (5H); 7.73 d (J=10 Hz, 1H)

35

Beispiel 272

N-(2-Methoxyethyl)-N-methyl-6-[(1,2-diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 17 dargestellt.

¹H-NMR (CDCl₃) (Signale des Hauptrotameren): δ = 1.43-1.58 ppm m (2H); 1.63-1.84 m (4H); 2.33 t (J=8 Hz, 2H); 3.07 s (3H); 3.32 s (3H); 3.47-3.58 m (4H); 3.95 t (J=8Hz, 2H); 6.70 d (J=2 Hz, 1H); 6.96 dd (J=10, 2 Hz, 1H); 7.25-7.35 m (5H); 7.45-7.55 m (5H); 7.75 d (J=10 Hz, 1H)

5

Beispiel 273 6-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]-1-morpholin-1-ylhexan-1-on

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 17 dargestellt.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.47-1.59 ppm m (2H); 1.63-1.88 m (4H); 2.34 t (J=8 Hz, 2H); 3.42-10 3.49 m (2H); 3.57-3.70 m (6H); 3.94 t (J=8Hz, 2H); 6.68 d (J=2 Hz, 1H); 6.96 dd (J=10, 2 Hz, 1H); 7.23-7.38 m (5H); 7.45-7.56 m (5H); 7.75 d (J=10 Hz, 1H)

Beispiel 274

N,N-Di(-2-methoxyethyl)-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

15 wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 18 dargestellt.

Fp. 88-98°C

Beispiel 275

20 **N-Isopentyl-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid**

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 18 dargestellt.

Fp. 127-129°C

Beispiel 276

25 **N-(Pyridin-2-yl)-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid**

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 18 dargestellt.

Fp. 120-124°C

Beispiel 277

30 **N-(Pyridin-3-yl)-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid**

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 18 dargestellt.

Fp. 154°C

Beispiel 278

35 **6-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]-1-piperidin-1-ylhexan-1-on**

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 18 dargestellt.

Fp. 93-98°C

Beispiel 279**[6-[(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]-1-hexanoyl]piperidin-4-carbonamid**

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 17 dargestellt.

5 Fp. 177-178°C

Beispiel 280 [[6-[(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]-1-hexanoyl]methylamino]-essigsäureethylester

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 17 dargestellt.

10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) (Signale des Hauptrotameren): $\delta = 1.23 \text{ ppm t (J=8 Hz, 3H)}$; $1.45\text{-}1.88 \text{ m (6H)}$; $2.40 \text{ t (J=8 Hz, 2H)}$; 3.08 s (3H) ; $3.93 \text{ t (J=8 Hz, 2H)}$; 4.12 s (2H) ; $4.18 \text{ q (J=8 Hz, 2H)}$; $6.70 \text{ d (J=2 Hz, 1H)}$; $6.97 \text{ dd (J=10, 2 Hz, 1H)}$; $7.23\text{-}7.35 \text{ m (5H)}$; $7.45\text{-}7.58 \text{ m (5H)}$; $7.75 \text{ d (J=10 Hz, 1H)}$

15

Beispiel 281**4-[[6-[(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]-1-hexanoyl]]piperazin-1-**20 **carbonsäureethylester**

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 17 dargestellt.

10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.27 \text{ ppm t (J=8 Hz, 3H)}$; $1.45\text{-}1.60 \text{ m (2H)}$; $1.63\text{-}1.88 \text{ m (4H)}$; $2.36 \text{ t (J=8 Hz, 2H)}$; $3.40\text{-}3.53 \text{ m (6H)}$; $3.56\text{-}3.64 \text{ m (2H)}$; $3.93 \text{ t (J=8 Hz, 2H)}$; $4.15 \text{ q (J=8 Hz, 2H)}$; $6.69 \text{ d (J=2 Hz, 1H)}$; $6.96 \text{ dd (J=10, 2 Hz, 1H)}$; $7.23\text{-}7.38 \text{ m (5H)}$; $7.45\text{-}7.56 \text{ m (5H)}$; $7.76 \text{ d (J=10 Hz, 1H)}$

25

Beispiel 282**N-Isopropyl-6-[[1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid**

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 18 dargestellt.

30 MS (EI): 469 (Molekülionpeak)

Beispiel 283**N,N-Dimethyl-6-[[1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]-hexanamid**

35 wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 18 dargestellt.

MS (EI): 455 (Molekülionpeak)

Beispiel 284

N,N-Diethyl-6-[[1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 18 dargestellt.

MS (EI): 483 (Molekülionpeak)

5

Beispiel 285

N-Isobutyl-6-[[1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 18 dargestellt.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.90 ppm d (J=8 Hz, 6H); 1.44-1.55 m (2H); 1.58-1.83 m (5H); 2.20 t (J=8 Hz, 2H); 2.30 s (3H); 2.35 s (3H); 3.09 t (J=8 Hz, 2H); 3.94 t (J=8 Hz, 2H); 6.63 d (J=2 Hz, 1H); 6.94 dd (J=10, 2 Hz, 1H); 7.02 dd (J=10, 2 Hz, 1H); 7.10 d (J=2 Hz, 1H); 7.22-7.35 m (4H); 7.56 dd J=8 Hz u. 2 Hz, 2H); 7.73 d (J=10 Hz, 1H)

15

Beispiel 286

N-Cyclopropyl-6-[[1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]-hexanamid

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 18 dargestellt.

MS (EI): 467 (Molekülionpeak)

Beispiel 287

N-Cyclobutyl-6-[[1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]-oxy]hexanamid

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 18 dargestellt.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.42-1.55 ppm m (2H); 1.60-1.88 m (8H); 2.15 t (J=8 Hz, 2H); 2.28-2.40 m (2H); 2.30 s (3H); 2.35 s (3H); 3.93 t (J=8 Hz, 2H); 4.40 quintett (J= 8 Hz, 2H); 5.55 s (breit)(1H); 6.63 d (J=2 Hz, 1H); 6.92 dd (J=10, 2 Hz, 1H); 7.03 dd (J=10 Hz u. 2 Hz, 1H); 7.08 d (J= 2 Hz, 1H); 7.20-7.36 m (4H); 7.57 dd (J=8, 2 Hz, 2H); 7.72 d (J=10 Hz, 1H)

Beispiel 288

N-tert-Butyl-6-[[1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 18 dargestellt.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.32 ppm s (9H); 1.42-1.55 m (2H); 1.62-1.82 m (4H); 2.10 t (J=8 Hz, 2H); 2.30 s (3H); 2.36 s (3H); 3.92 t (J=8 Hz, 2H); 5.23 s (breit)(1H); 6.66 d (J=2 Hz, 1H);

6.93 dd ($J=10, 2$ Hz, 1H); 7.02 dd ($J=10$ Hz u. 2 Hz, 1H); 7.09 s (breit) (1H); 7.22-7.36 m (4H); 7.56 dd ($J=8, 2$ Hz, 2H); 7.73 d ($J=10$ Hz, 1H)

Beispiel 289

5 **(R)-6-[[1-(3,4-Dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]1-(2-methoxy-methyl)pyrrolidin-1-ylhexan-1-on**

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 18 dargestellt.

MS (EI): 467 (Molekülionpeak)

Beispiel 290

N-(3-Imidazol-1-yl-propyl)-6-[[1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 18 dargestellt.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.42\text{-}1.53$ ppm m (2H); 1.62-2.02 m (6H); 2.17 t ($J=8$ Hz, 2H); 2.27 s (3H); 2.34 s (3H); 3.24 q ($J=8$ Hz, 2H); 3.92 t ($J=8$ Hz, 2H); 3.96 t ($J=8$ Hz, 2H); 5.68 s (breit)(1H); 6.63 d ($J=2$ Hz, 1H); 6.88-6.95 m (2H); 7.00 dd ($J=10$ Hz u. 2 Hz, 1H); 7.04-7.10 m (2H); 7.20-7.36 m (4H); 7.50 s (breit) (1H); 7.53 dd ($J=8, 2$ Hz, 2H); 7.72 d ($J=10$ Hz, 1H)

Beispiel 291

20 **N-(2-Pyridin-2-ylethyl)-6-[[1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid**

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 18 dargestellt.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.38\text{-}1.52$ ppm m (2H); 1.62-1.82 m (4H); 2.15 t ($J=8$ Hz, 2H); 2.30 s (3H); 2.35 s (3H); 2.96 t ($J=8$ Hz, 2H); 3.66 q ($J=8$ Hz, 2H); 3.90 t ($J=8$ Hz, 2H); 6.48 s (breit)(1H); 6.65 d ($J=2$ Hz, 1H); 6.92 dd ($J=10, 2$ Hz, 1H); 7.00 dd ($J=10$ Hz u. 2 Hz, 1H); 7.06-7.38 m (7H); 7.53-7.62 m (3H); 7.72 d ($J=10$ Hz, 1H); 8.50 d (breit)($J=6$ Hz, 1H)

Beispiel 292

N,N-Dimethyl-6-[[2-(4-nitrophenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid

30 wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 18 dargestellt.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.46\text{-}1.58$ ppm m (2H); 1.64-1.88 m (4H); 2.32 t ($J=8$ Hz, 2H); 2.93 s (3H); 3.00 s (3H); 3.96 t ($J=8$ Hz, 2H); 6.65 d ($J=2$ Hz, 1H); 7.00 dd ($J=10, 2$ Hz, 1H); 7.28-7.36 m (2H); 7.53-7.61 m (3H); 7.70 d ($J=10$ Hz, 2H); 7.76 d ($J=8$ Hz, 1H); 8.13 d ($J=8$ Hz, 2H)

35

Beispiel 293

N-Isopropyl-6-[[2-(4-nitrophenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 18 dargestellt.

Fp. 162-165°C

Beispiel 294

5 **N-Isopentyl-6-[[2-(4-nitrophenyl)-1-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid**

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 18 dargestellt.

Fp. 148-154°C

Beispiel 295

10 **N-(3-Methoxypropyl)-6-[[2-(4-nitrophenyl)-1-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]-oxy]hexanamid**

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 18 dargestellt.

Fp. 104-110°C

15

Beispiel 296

20 **N-(3-Methoxypropyl)-6-[[1-(indan-5-yl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid**

wurde gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 18 dargestellt.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.43-1.56 ppm m (2H); 1.62-1.85 m (6H); 2.10-2.23 m (4H); 2.95 t (J=10 Hz, 2H); 3.00 t (J= 10 Hz, 2H); 3.32 s (3H); 3.32-3.40 m (2H); 3.48 t (J=8 Hz, 2H); 3.93 t (J=8 Hz, 2H); 6.03 s (breit)(1H); 6.67 d (J=2 Hz, 1H); 6.93 dd (J=10, 2 Hz, 1H); 7.03 dd (J=10, 2 Hz, 1H); 7.12 s (breit)(1H); 7.26-7.35 m (4H); 7.55 dd (J=10 Hz, 2H); 7.72 d (J=8 Hz, 1H)

Beispiel 297

30 **6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-(3-pyridyl)-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-methylester**

wurde durch Umsetzung aus 6-[[4-Amino-3-((4-methylphenyl)amino)phenyl]-oxy]hexansäuremethylester mit 3-Pyridylcarbaldehyd gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 16 erhalten.

MS (EI): 429 (Molekülionpeak)

35

Beispiel 298

6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-(4-pyridyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-methylester

wurde durch Umsetzung aus 6-[[4-Amino-3-((4-methylphenyl)amino)phenyl]-oxy]hexan-

säuremethylester mit 4-Pyridylcarbaldehyd gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 16

5 erhalten.

MS (EI): 429 (Molekülionpeak)

Beispiel 299

6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-(2-thienyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

10 wurde durch Umsetzung aus 6-[[4-Amino-3-((4-methylphenyl)amino)phenyl]-oxy]hexan-

säuremethylester mit 2-Thienylcarbaldehyd gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 16

erhalten.

MS (EI): 434 (Molekülionpeak)

15 Beispiel 300

6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-(3-thienyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung aus 6-[[4-Amino-3-((4-methylphenyl)amino)phenyl]-oxy]hexan-

säuremethylester mit 3-Thienylcarbaldehyd gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 16

erhalten.

20 MS (EI): 434 (Molekülionpeak)

Beispiel 301

6-[[2-(3-Indolyl)-1-(4-methylphenyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-methylester

25 wurde durch Umsetzung aus 6-[[4-Amino-3-((4-methylphenyl)amino)phenyl]-oxy]hexan-

säuremethylester mit 3-Indolylcarbaldehyd gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 16

erhalten.

MS (EI): 467 (Molekülionpeak)

30 Beispiel 302

6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-(2-furyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung aus 6-[[4-Amino-3-((4-methylphenyl)amino)phenyl]-oxy]hexan-

säuremethylester mit 2-Furylcarbaldehyd gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 16

erhalten.

35 MS (EI): 418 (Molekülionpeak)

Beispiel 303

6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-(3-furyl)-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester wurde durch Umsetzung aus 6-[[4-Amino-3-((4-methylphenyl)amino)phenyl]-oxy]hexansäuremethylester mit 3-Furylcarbaldehyd gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 16 erhalten.

5 MS (EI): 418 (Molekülionpeak)

Beispiel 304

6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-(5-methyl-2-thienyl)-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

10 wurde durch Umsetzung aus 6-[[4-Amino-3-((4-methylphenyl)amino)phenyl]-oxy]hexansäuremethylester mit 5-Methyl-2-thienyl-carbaldehyd gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift 16 erhalten.

MS (EI): 448 (Molekülionpeak)

15 **Beispiel 305**

6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-(4-brom-2-thienyl)-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung aus 6-[[4-Amino-3-((4-methylphenyl)amino)phenyl]-oxy]hexansäuremethylester mit 4-Brom-2-thienylcarbaldehyd gemäß der allgemeinen

20 Arbeitsvorschrift 16 erhalten.

MS (EI): 512/514 (Molekülionpeaks)

Beispiel 306

6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-(3-methyl-2-thienyl)-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

wurde durch Umsetzung aus 6-[[4-Amino-3-((4-methylphenyl)amino)phenyl]-oxy]hexansäuremethylester mit 3-Methyl-2-thienylcarbaldehyd gemäß der allgemeinen

Arbeitsvorschrift 16 erhalten.

MS (EI): 448 (Molekülionpeak)

30

Beispiel 307

Hemmung der Mikroglia-Aktivierung

Zur *in vitro* Darstellung von A β -aktivierten Mikroglia werden primäre Ratten-Mikroglia mit synthetischem A β Peptid inkubiert:

35 Zur Simulierung von A β -Ablagerungen wird synthetisches A β Peptid auf 96-Loch Gewebekulturplatten eingetrocknet. Dazu wird eine Peptidstammlösung von 2mg/ml H₂O 1:50 in H₂O verdünnt. Zur Beschichtung der 96-Loch Platten werden 30 μ L dieser

verdünnten Peptidlösung/Loch eingesetzt und über Nacht bei Raumtemperatur eingetrocknet.

Primäre Rattenmikroglia werden von gemischten Gliakulturen geerntet, die von P3 Rattenhirnen gewonnen wurden. Zu Herstellung von gemischten Gliakulturen werden die Hirne von 3 Tage alten Ratten entnommen und von Hirnhäuten befreit. Die Zellvereinzelung wird durch Trypsinisierung erreicht (0,25 % Trypsinlösung, 15 Min 37°C)). Nach Abtrennung von nicht-verdauten Gewebefragmenten mit Hilfe eines 40µm Nylonnetzes werden die isolierten Zellen abzentrifugiert (800 rpm/10 Min). Das Zellpellet wird in Kulturmedium resuspendiert und in 100ml Gewebekulturflaschen überführt. (1 Hirn/ Gewebekulturflasche). Die Kultivierung der Zellen erfolgt über einen Zeitraum von 5-7 Tagen in Dulbeccos modified Eagle Medium (DMEM, mit Glutamin), supplementiert mit Penicillin (50 U/ml), Streptomycin (40µg/ml) und 10 % (v/v) fötalem Kälber Serum (FCS) bei 37°C und 5% CO₂. Während dieser Inkubation wird ein adhäseriver Zellrasen gebildet, der hauptsächlich aus Astrozyten besteht. Mikroglia proliferieren als nicht-oder schwach-adhesive Zellen auf diesem und werden über Schüttelinkubation abgeerntet (420 Umdrehungen/Min, 1Std).

Zur Aktivierung der Mikroglia durch Aß-Peptid werden 2,5 mal 10⁴ Mikroglia/Loch auf Aß-beschichtete Gewebekulturplatten ausgesät und über einen Zeitraum von 7 Tagen in DMEM (mit Glutamin), supplementiert mit Penicillin (50 U/ml), Streptomycin (40µg/ml) und 10 % (v/v) fötalem Kälber Serum (FCS) bei 37°C und 5% CO₂ inkubiert. Am Tag 5 erfolgt die Zugabe einer erfindungsgemäßen Verbindung in verschiedenen Konzentrationen (0,1, 0,3, 1,3, und 10µM).

Zur Quantifizierung der Mikroglia-Reaktivität wird am Kultivierungstag 7 die metabolische Aktivität über die Reduktion von MTS (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-5-(3carboxymethoxyphenyl)-2-(sulfophenyl)-2H-tetrazolium), Owen's Reagenz, Baltrop, J.A. et al. Bioorg. & Med. Chem. Lett 1, 6111 (1991)) gemessen. Die Prozent Inhibition bezieht sich auf eine nur mit DMSO behandelte Kontrolle. Die erfindungsgemäßen Verbindungen inhibieren die Mikroglia-Aktivierung

30

Beispiel 308

Zerebraler Hirninfarkt in der Ratte (MCAO-Modell)

Die erfindungsgemäßen Verbindungen wurden in einem Tiermodell für zerebrale Ischämie (Schlaganfall), dem MCAO (permanent middle cerebral artery occlusion) Modell, auf *in vivo* Aktivität hin getestet. Durch einseitigen Verschluß der mittleren Hirnarterie (MCA) wird ein Hirninfarkt ausgelöst, der auf der Unterversorgung des entsprechenden Hirnbereiches mit Sauerstoff und Nährstoffen beruht. Folge dieser Unterversorgung ist ein ausgeprägter

Zelluntergang sowie, nachfolgend, eine starke Mikroglia-Aktivierung. Diese Mikroglia-Aktivierung erreicht allerdings erst nach mehreren Tagen ihr Maximum und kann über mehrere Wochen anhalten. Zur Testung der Substanzen wurden die erfindungsmäßigen Verbindungen 1-6 Tage nach Okklusion intraperitoneal appliziert. Die Tiere wurden am Tag 5 7 perfundiert und getötet. Das Ausmaß der Mikroglia-Aktivierung wurde durch eine modifizierte immunhistochemische Methode gemessen. Dazu wurden Vibratom-Schnitte von fixierten Gehirnen mit Antikörper inkubiert, die den CR3 Komplement-Rezeptor bzw den MHCII Komplex auf aktivierten Mikroglia erkennen. Die Quantifizierung der primären Antikörperbindung erfolgte durch eine Enzym-gekoppeltes Detektionssystem.

10 Die Behandlung mit den erfindungsgemäßen Verbindungen führte zu einer signifikanten Reduktion der Mikroglia-Aktivierung in der vom Hirninfarkt betroffenen Hirnhemisphere. Die Reduktion betrug mindestens 20 % .

15 **Beispiel 309**

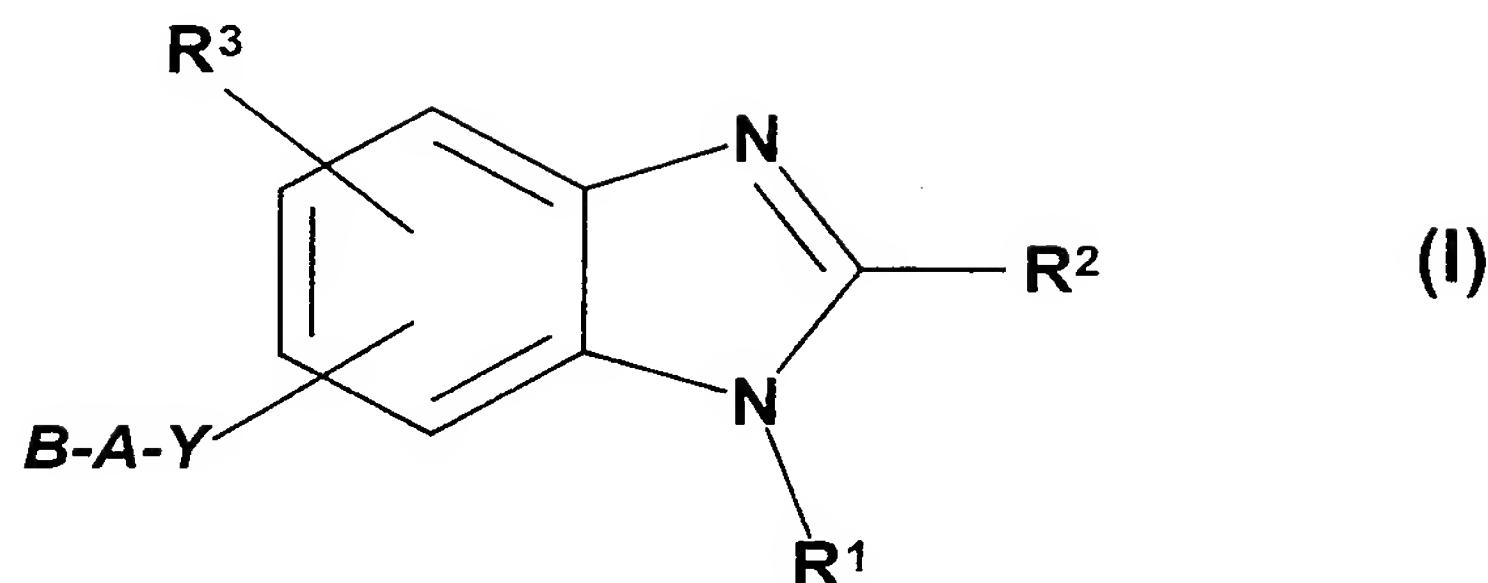
Aktivierung von Makrophagen

Zur Testung des Substanzen an Makrophagen/Monozyten wurden LPS-aktivierte THP-1 Zellen eingesetzt. Dazu wurden $2,5 \times 10^6$ Zellen/ml in RPMI Medium (RPMI 1640 + 10%FCS) ausgesät. Die erfindungsmäßigen Verbindungen wurden in einer Konzentration von 5 μ M hinzugegeben und für 30 Minuten vorinkubiert. Die Stimulation der Zellen erfolgte über Nacht bei 37C mit 1 μ g/ml LPS . Danach wurde das Medium geerntet und die TNF α – Menge quantitativ bestimmt. Die Behandlung der Zellen mit den erfindungsmäßigen Substanzen führte zu einer Reduktion der TNF α Menge von mindestens 30%.

Ansprüche

1.

5



worin

R¹ eine mono- oder bicyclische C₆₋₁₂-Arylgruppe oder eine mono- oder bicyclische 5-10 gliedrige Heteroarylgruppe mit 1-4 Heteroatomen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus N, S oder O, wobei die genannte Aryl- oder Heteroarylgruppe mit bis zu drei der folgenden Substituenten unabhängig voneinander substituiert sein kann:

F, Cl, Br, I,

C(NH)NH₂, C(NH)NHR⁴, C(NH)NR⁴R^{4'}, C(NR⁴)NH₂, C(NR⁴)NHR^{4'}, C(NR⁴)NR⁴R^{4'}, XOH, XOR⁴, XOCOR⁴, XOCONHR⁴, XOCOOR⁴,XCOR⁴, XC(NOH)R⁴, XC(NOR⁴)R^{4'}, XC(NO(COR⁴))R^{4'}XCN, XCOOH, XCOOR⁴, XCONH₂, XCONR⁴R^{4'}, XCONHR⁴, XCONHOH,XCONHOR⁴, XCOSR⁴XSR⁴, XSOR⁴, XSO₂R⁴,SO₂NH₂, SO₂NHR⁴, SO₂NR⁴R^{4'},NO₂, XNH₂, XNHR⁴, XNR⁴R^{4'}, XNHSO₂R⁴, XN(SO₂R⁴)SO₂R^{4'}, XNR⁴SO₂R^{4'},XNHCOR⁴, XNHCOOR⁴, XNHCONHR⁴, Tetrahydro-2,5-dioxopyrrol-1-yl, 2,5-Dihydro-2,5-dioxopyrrol-1-yl, 2,7-Dihydro-2,7-dioxoisooindol-1-yl, R⁴,wobei zwei Substituenten an **R¹**, wenn sie zueinander orthoständig sind, so

miteinander verknüpft sein können, daß sie gemeinsam Methandiylbisoxy, Ethan-1,2-diylbisoxo, Propan-1,3-diyl, Butan-1,4-diyl bilden,

R² eine mono- oder bicyclische C₆₋₁₀- Arylgruppe oder eine mono- oder bicyclische 5-10 gliedrige Heteroarylgruppe mit 1-4 Heteroatomen ausgewählt aus der Gruppe

bestehend aus N, S oder O, wobei die genannte Aryl-oder Heteroarylgruppe mit bis zu drei der folgenden Substituenten unabhängig voneinander substituiert sein kann:

F, Cl, Br, I,

XOH, XOR⁴, XOCOR⁴, XOCONHR⁴, XOCOOR⁴,
 XCOR⁴, XC(NOH)R⁴, XC(NOR⁴)R⁴, XC(NO(COR⁴))R⁴,
 XCOOH, XCOOR⁴, XCONH₂, XCONHR⁴, XCONR⁴R⁴, XCONHOH, XCONHOR⁴,
 XCOSR⁴,
 XSR⁴, XSOR⁴, XSO₂R⁴, SO₂NH₂, SO₂NHR⁴, SO₂NR⁴R⁴,
 NO₂, XNHR⁴, XNR⁴R⁴, XNHSO₂R⁴, XN(SO₂R⁴)SO₂R⁴, XNR⁴SO₂R⁴, Tetrahydro-
 2,5-dioxopyrrol-1-yl, 2,5-Dihydro-2,5-dioxopyrrol-1-yl, 2,7-Dihydro-2,7-
 dioxoisooindol-1-yl, R⁴,

wobei zwei Substituenten an R², wenn sie zueinander orthoständig sind, so miteinander verknüpft sein können, daß sie gemeinsam Methandiylbisoxy, Ethan-1,2-diylbisoxy, Propan-1,3-diyl, Butan-1,4-diyl bilden,

R³ ein oder zwei Substituenten, die unabhängig voneinander:

Wasserstoff,

F, Cl, Br, I,

XOH, XOR⁴, XOCOR⁴, XOCONHR⁴, XOCOOR⁴,
 XCOR⁴, XC(NOH)R⁴, XC(NOR⁴)R⁴, XC(NO(COR⁴))R⁴,
 XCN, XCOOH, XCOOR⁴, XCONH₂, XCONHR⁴, XCONR⁴R⁴, XCONHOH,
 XCONHOR⁴, XCOSR⁴, XSR⁴, XSOR⁴, XSO₂R⁴, SO₂NH₂, SO₂NHR⁴, SO₂NR⁴R⁴,
 NO₂, XNH₂, XNHR⁴, XNR⁴R⁴,
 XNHSO₂R⁴, XNR⁴SO₂R⁴, XN(SO₂R⁴)(SO₂R⁴),
 XNCOR⁴, XNCOOR⁴, XNCONHR⁴, Tetrahydro-2,5-dioxopyrrol-1-yl, 2,5-
 Dihydro-2,5-dioxopyrrol-1-yl, 2,7-Dihydro-2,7-dioxoisooindol-1-yl, oder R⁴ sein können, wobei zwei Substituenten R³, wenn sie zueinander orthoständig sind, so miteinander verknüpft sein können, daß sie gemeinsam Methandiylbisoxy, Ethan-1,2-diylbisoxy, Propan-1,3-diyl, Butan-1,4-diyl bilden,

R⁴ und **R^{4'}** unabhängig voneinander C₁₋₄ Perfluoralkyl, C₁₋₆ Alkyl, C₂₋₆ Alkenyl, C₂₋₆ Alkinyl, C₃₋₇ Cycloalkyl, (C₁₋₃ Alkyl-C₃₋₇ Cycloalkyl), C₁₋₃ Alkyl-C₆₋₁₀-aryl, C₁₋₃ Alkyl-5-10 gliedriges Heteroaryl mit 1-4 N-, S- oder O-Atomen, C₆₋₁₀-Aryl oder 5-10 gliedriges Heteroaryl mit 1-4 N-, S- oder O-Atomen, wobei die Aryl- und Heteroarylgruppen mit ein oder zwei Substituenten aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, CH₃, C₂H₅, NO₂, OCH₃, OC₂H₅, CF₃, C₂F₅ substituiert sein können oder

auch eine annelierte Methandiylbisoxy, Ethan-1,2-diylbisoxylgruppe tragen können, und weiterhin in einem 5-gliedrigen Cycloalkyrling ein Ringglied ein N oder ein O sein kann und in einem 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyrling ein oder zwei Ringglieder N und/oder O sein können, wobei Ringstickstoffe gegebenenfalls mit C₁₋₃ Alkyl oder C₁₋₃ Alkanoyl substituiert sein können,

R⁵ und R^{5'} unabhängig voneinander C₁₋₆ Alkyl, C₂₋₆ Alkenyl, C₂₋₆ Alkinyl, wobei ein Kohlenstoffatom gegen O, S, SO, SO₂, NH, N C₁₋₃ Alkyl oder N C₁₋₃ Alkanoyl ausgetauscht sein kann,
C₃₋₇ Cycloalkyl-C₀₋₃ Alkyl, wobei in einem 5-gliedrigen Cycloalkyrling ein Ringglied ein N oder ein O sein kann und in einem 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyrling ein oder zwei Ringglieder N und/oder O sein können, wobei Ringstickstoffe gegebenenfalls mit C₁₋₃ Alkyl oder C₁₋₃ Alkanoyl substituiert sein können
C₆₋₁₀-Aryl oder 5-10 gliedriges Heteroaryl mit 1-4 Heteroatomen aus N, S und O, wobei die genannten Alkyl-, Alkenyl- und Alkinylketten mit einem der zuvor genannten Cycloalkyle, Aryle oder Heteroaryle substituiert sein können,

wobei alle zuvor genannten Alkyl- und Cycloalkylreste mit bis zu zwei Substituenten aus CF₃, C₂F₅, OH, O C₁₋₃ Alkyl, NH₂, NH C₁₋₃ Alkyl, NH C₁₋₃ Alkanoyl, N (C₁₋₃ Alkyl)₂, N(C₁₋₃ Alkyl)(C₁₋₃ Alkanoyl), COOH, CONH₂, COO C₁₋₃ Alkyl und alle zuvor genannten Aryl- und Heteroarylgruppen mit ein oder zwei Substituenten aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, CH₃, C₂H₅, NO₂, OCH₃, OC₂H₅, CF₃, C₂F₅ substituiert sein können oder auch eine annelierte Methandiylbisoxy, Ethan-1,2-diylbisoxylgruppe tragen können,

oder R⁵ und R^{5'} gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5-7 gliedrigen Heterocyclus bilden, der ein weiteres Sauerstoff-, Stickstoff- oder Schwefelatom enthalten kann und substituiert sein kann mit C₁₋₄-Alkyl, C₁₋₄-Alkoxy-C₀₋₂-alkyl, C₁₋₄-Alkoxy-carbonyl, Aminocarbonyl oder Phenyl,

A C₁₋₁₀ Alkandiyl, C₂₋₁₀ Alkendiyl, C₂₋₁₀ Alkindiyl, (C₀₋₅ Alkandiyl-C₃₋₇ Cycloalkandiyl-C₀₋₅ Alkandiyl),
wobei in einem 5-gliedrigen Cycloalkyrling ein Ringglied ein N oder ein O sein kann und in einem 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyrling ein oder zwei Ringglieder N und/oder O sein können, wobei Ringstickstoffe gegebenenfalls mit C₁₋₃ Alkyl oder C₁₋₃ Alkanoyl substituiert sein können
wobei in den oben genannten aliphatischen Ketten ein Kohlenstoffatom oder zwei

Kohlenstoffatome gegen O, NH, N C₁₋₃ Alkyl, N C₁₋₃ Alkanoyl ausgetauscht sein können und wobei Alkyl- oder Cycloalkygruppen mit bis zu zwei Substituenten aus =O, OH, O C₁₋₃ Alkyl, NH₂, NH C₁₋₃ Alkyl, NH C₁₋₃ Alkanoyl, N (C₁₋₃ Alkyl)₂, N(C₁₋₃ Alkyl)(C₁₋₃ Alkanoyl) substituiert sein können,

B COOH, COOR⁵, CONH₂, CONHNH₂, CONHR⁵, CONR⁵R^{5'}, CONHOH, CONHOR⁵, SO₃H, SO₂NH₂, SO₂NHR⁵, SO₂NR⁵R^{5'}, PO₃H, PO(OH)(OR⁵), PO(OR⁵)(OR^{5'}), PO(OH)(NHR⁵), PO(NHR⁵)(NHR^{5'}), Tetrazolyl,

jeweils gebunden an ein Kohlenstoffatom der Gruppe **A**,

oder die gesamte Gruppe **Y-A-B** N(SO₂R⁴)(SO₂R^{4'}) oder NSO₂R⁴,

X eine Bindung, CH₂, (CH₂)₂, CH(CH₃), (CH₂)₃, CH(CH₂CH₃), CH(CH₃)CH₂, CH₂CH(CH₃),

Y O, NH, NR⁴, NCOR⁴, NSO₂R⁴,

bedeuten,

mit der Maßgabe,

daß, falls Y NH, NR⁴, NCOR⁴ oder NSO₂R⁴ bedeutet, und

a) der Substituent **R**² einen stickstoffhaltigen gesättigten Heterocyclus enthält, dieser

5 Heterocyclus nicht am Iminstickstoff mit H, Methyl, Ethyl, Propyl oder Isopropyl substituiert ist,

oder

b) in gegebenenfalls vorhandenen Gruppen XNHR⁴ oder XNR⁴R^{4'} des Substituenten **R**² R⁴ und/oder R^{4'} nicht C₁₋₄-Alkyl bedeutet,

10

daß nicht gleichzeitig **B** COOH, SO₃H, PO₃H₂ oder Tetrazolyl bedeutet und **R**¹ und **R**² unabhängig voneinander C₅₋₆ Heteroaryl oder Phenyl bedeuten, wenn diese unabhängig voneinander unsubstituiert, einfach mit C₁₋₆ Alkyl, C₁₋₄ Perfluoralkyl, O C₁₋₆ Alkyl, O C₁₋₄ Perfluoralkyl, COOH, COO C₁₋₆ Alkyl, CO C₁₋₆ Alkyl, CONH₂, CONHR⁴, NO₂, NH₂,

15 NHCOR⁴, NSO₂R⁴ oder mit 1 oder 2 Halogenatomen aus der Gruppe F, Cl, Br, J substituiert sind und

wobei die folgenden Verbindungen ausgeschlossen sind:

[(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]essigsäuremethylester,

5-[(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]pentansäuremethylester,

4-[(1,2-Diphenyl-1H-benzimidazol-6-yl)oxy]butansäureethylester,

5-[[1-(4-Nitrophenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]pentansäuremethylester,

6-[[1-(4-Nitrophenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester,

5 5-[[1-(4-Aminophenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]pentansäuremethylester,

5-[[1-[4-[(4-Chlorophenyl)sulfonyl]amino]phenyl]-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-
yl]oxy]pentansäuremethylester,

5-[[1-[4-[(Acetyl)amino]phenyl]-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]pentansäuremethylester,

5-[[1-(3-Nitrophenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]pentansäuremethylester,

10 6-[[1-(3-Nitrophenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester,

5-[[1-(3-Aminophenyl)-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]pentansäuremethylester,

5-[[1-[3-[(4-Chlorophenyl)sulfonyl]amino]phenyl]-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-
yl]oxy]pentansäuremethylester,

5-[[1-[3-[(Acetyl)amino]phenyl]-2-phenyl-1H-benzimidazol-6-yl]oxy]pentansäuremethylester.

15

2.

Benzimidazole nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass

*R*¹ eine mono- oder bicyclische C₆₋₁₂-Arylgruppe oder eine mono- oder bicyclische 5-
10gliedrige Heteroarylgruppe mit 1-2 Heteroatomen ausgewählt aus der Gruppe
bestehend aus N, S oder O bedeutet, wobei die genannte Aryl-oder
Heteroarylgruppe mit bis zu drei der folgenden Substituenten unabhängig
voneinander substituiert sein kann:

F, Cl, Br,

XOH, XOR⁴, XOCOR⁴, XOCONHR⁴, XOCOOR⁴,

XCOR⁴, XCN, XCOOH, XCOOR⁴, XCONH₂, XCONR⁴R^{4'}, XCONHR⁴, XCONHOH,

XCONHOR⁴, XCOSR⁴, XSR⁴, NO₂, XNHR⁴, XNR⁴R^{4'}, R⁴,

wobei zwei Substituenten an *R*¹, wenn sie zueinander orthoständig sind, so
miteinander verknüpft sein können, daß sie gemeinsam Methandiylbisoxo, Ethan-
1,2-diylbisoxo, Propan-1,3-diy, Butan-1,4-diy bilden, bedeutet.

3.

Benzimidazole nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß

*R*² eine mono- oder bicyclische C₆₋₁₀-Arylgruppe oder eine mono- oder bicyclische 5-
10gliedrige Heteroarylgruppe mit 1-2 Heteroatomen ausgewählt aus der Gruppe
bestehend aus N, S oder O bedeutet, wobei die genannte Aryl-oder
Heteroarylgruppe mit bis zu drei der folgenden Substituenten unabhängig
voneinander substituiert sein kann:

F, Cl, Br,
 XOH , XOR^4 , XOCOR^4 , XOCONHR^4 , XOCOOR^4 ,
 XCOR^4 , XC(NOH)R^4 , $\text{XC(NOR}^4\text{)R}^{4'}$, $\text{XC(NO(COR}^4\text{))R}^{4'}$,
 XCOOH , XCOOR^4 , XCONH_2 , XCONHR^4 , $\text{XCONR}^4\text{R}^{4'}$, XCONHOH , XCONHOR^4 ,
 XCOSR^4 ,
 XSR^4 , XSOR^4 , XSO_2R^4 , SO_2NH_2 , SO_2NHR^4 , $\text{SO}_2\text{NR}^4\text{R}^{4'}$,
 NO_2 , XNHR^4 , $\text{XNR}^4\text{R}^{4'}$, XNSO_2R^4 , $\text{XN(SO}_2\text{R}^4\text{)SO}_2\text{R}^{4'}$, $\text{XNR}^4\text{SO}_2\text{R}^{4'}$, R^4 ,
wobei zwei Substituenten an R^2 , wenn sie zueinander orthoständig sind, so miteinander verknüpft sein können, daß sie gemeinsam Methandiylbisoxy, Ethan-1,2-diylbisoxo, Propan-1,3-diyl, Butan-1,4-diyl bilden, bedeutet.

4.

Benzimidazole nach einem der Ansprüche 1-3, dadurch gekennzeichnet, daß

R^3 ein oder zwei Substituenten, die unabhängig voneinander:

- Wasserstoff, F, Cl, Br,
- XOH , XOR^4 , XOCOR^4 , XOCONHR^4 , XOCOOR^4 ,
 XCOR^4 , XC(NOH)R^4 , $\text{XC(NOR}^4\text{)R}^{4'}$, $\text{XC(NO(COR}^4\text{))R}^{4'}$
- XCN , XSR^4 , XSOR^4 , XSO_2R^4 , SO_2NH_2 , SO_2NHR^4 , $\text{SO}_2\text{NR}^4\text{R}^{4'}$,
 NO_2 , XNH_2 , XNHR^4 , $\text{XNR}^4\text{N}^{4'}$,
 XNSO_2R^4 , $\text{XNR}^4\text{SO}_2\text{R}^{4'}$, $\text{XN(SO}_2\text{R}^4\text{)SO}_2\text{R}^{4'}$,
 XNCOR^4 , XNHCOOR^4 , XNHCONHR^4 , oder R^4 sein können, wobei zwei Substituenten R^3 , wenn sie zueinander orthoständig sind, so miteinander verknüpft sein können, daß sie gemeinsam Methandiylbisoxy, Ethan-1,2-diylbisoxo, Propan-1,3-diyl, Butan-1,4-diyl bilden, bedeutet.

5.

5 Benzimidazole nach einem der Ansprüche 1-4, dadurch gekennzeichnet, daß

R^4 und $\text{R}^{4'}$ unabhängig voneinander CF_3 , C_2F_5 , $\text{C}_{1-4}\text{-Alkyl}$, $\text{C}_{2-4}\text{-Alkenyl}$, $\text{C}_{2-4}\text{-Alkinyl}$, $\text{C}_{3-6}\text{-Cycloalkyl}$, ($\text{C}_{1-3}\text{-Alkyl-C}_{3-6}\text{-Cycloalkyl}$), Phenyl oder 5-6gliedrige Heteroaryl mit 1-2 N-, S- oder O-Atomen, wobei die Phenyl- und Heteroarylgruppen mit ein oder zwei Substituenten aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, CH_3 , C_2H_5 , OCH_3 , OC_2H_5 , CF_3 ,

10 C_2F_5 substituiert sein können, und weiterhin in einem 5-gliedrigen Cycloalkyrring ein Ringglied ein N oder ein O sein kann und in einem 6-gliedrigen Cycloalkyrring ein oder zwei Ringglieder N und/oder O sein können, wobei Ringstickstoffe gegenüber ebenfalls mit $\text{C}_{1-3}\text{-Alkyl}$ oder $\text{C}_{1-3}\text{-Alkanoyl}$ substituiert sein können, bedeuten.

6.

5 Benzimidazole nach einem der Ansprüche 1-5, dadurch gekennzeichnet, daß

R^5 und $R^{5'}$ unabhängig voneinander C_{1-6} Alkyl, wobei ein Kohlenstoffatom gegen O, NH, N C_{1-3} Alkyl, N C_{1-3} Alkanoyl ausgetauscht sein kann,
 C_{3-7} Cycloalkyl- C_{0-3} Alkyl, wobei in einem 5-gliedrigen Cycloalkyrring ein Ringglied ein N oder ein O sein kann und in einem 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyrring ein oder zwei Ringglieder N und/oder O sein können, wobei Ringstickstoffe gegebenenfalls mit C_{1-3} Alkyl oder C_{1-3} Alkanoyl substituiert sein können, wobei der genannte C_{1-6} Alkylteil mit einem der zuvor genannten Cycloalkyle oder auch einem 5-6 gliedrigen Heteroaromaten mit 1-2 Heteroatomen, ausgewählt aus N, S oder O, substituiert sein kann, wobei alle zuvor genannten Alkyl- und Cycloalkylteile mit bis zu zwei Substituenten aus CF_3 , OH, O C_{1-3} Alkyl, und die zuvor genannten Heteroarylgruppen mit ein oder zwei Substituenten aus F, Cl, CF_3 , CH_3 , C_2H_5 , OCH_3 , OC_2H_5 substituiert sein können oder R^5 und $R^{5'}$ gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5-7 gliedrigen Heterocyclus bilden, der ein weiteres Sauerstoff-, Stickstoff- oder Schwefelatom enthalten kann und substituiert sein kann mit C_{1-4} -Alkyl, C_{1-4} -Alkoxy- C_{0-2} -alkyl, C_{1-4} -Alkoxy-carbonyl, Aminocarbonyl oder Phenyl, bedeuten.

7.

Benzimidazole nach einem der Ansprüche 1-6, dadurch gekennzeichnet, daß

A C_{1-10} Alkandiyl, C_{2-10} Alkendiyl, C_{2-10} Alkindiyl, (C_{0-5} Alkandiyl- C_{3-7} Cycloalkandiyl- C_{0-5} Alkandiyl),

wobei in einem 5-gliedrigen Cycloalkyrring ein Ringglied ein N oder ein O sein kann und in einem 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyrring ein oder zwei Ringglieder N und/oder O sein können, wobei Ringstickstoffe gegebenenfalls mit C_{1-3} Alkyl oder C_{1-3} Alkanoyl substituiert sein können,

wobei in den oben genannten aliphatischen Ketten ein Kohlenstoffatom oder zwei Kohlenstoffatome gegen O, NH, N C_{1-3} Alkyl, N C_{1-3} Alkanoyl ausgetauscht sein können, bedeutet.

8.

Benzimidazole nach einem der Ansprüche 1-7, dadurch gekennzeichnet, daß

B COOH, COOR⁵, CONH₂, CONHR⁵, CONR⁵R^{5'}, CONHOH, CONHOR⁵ oder
Tetrazolyl,
jeweils gebunden an ein Kohlenstoffatom der Gruppe **A** bedeutet.

9.

Benzimidazole nach einem der Ansprüche 1-8, dadurch gekennzeichnet, daß

X eine Bindung oder Methylen bedeutet.

10.

Benzimidazole nach einem der Ansprüche 1-9, dadurch gekennzeichnet, daß

Y O bedeutet.

5 11.

[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]essigsäureisopropylester

3-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]propansäuremethylester

2-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]propansäuremethylester

4-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]butansäureisopropylester

10 5-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]pentansäureisopropylester

6-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäuremethylester

6-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäureisopropylester

6-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

N-Methoxy-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

15 *N*-(Phenylmethoxy)-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

N-Hydroxy-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

7-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]heptansäuremethylester

6-[[1-(3-Nitrophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester

6-[[2-Phenyl-1-[3-(trifluormethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

20 6-[[2-Phenyl-1-[3-(trifluormethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-
isopropylester

6-[[1-(3-Cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[1-(3-Cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester

6-[[1-(3-Cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

25 6-[[1-(4-Cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[1-(4-Cyanophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester

6-[[1-(3-Chlorphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[1-(3-Chlorphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester

6-[[1-(4-Chlorphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[1-(4-Chlorphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester
6-[[1-(3-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[1-(3-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester
6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
5 6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester
6-[[1-(3,4-Dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[1-(3,5-Dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[1-(3,5-Dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester
6-[[1-(3-Methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
10 6-[[1-(4-Methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[1-[3,4-(Methylendioxy)phenyl]-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-
methylester
6-[[1-[3,4-(Methylendioxy)phenyl]-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure
15 6-[[2-Phenyl-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[2-Phenyl-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure
6-[[2-Phenyl-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexan-
säureisopropylester
6-[[1-[4-(*N,N*-Dimethylamino)phenyl]-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-
20 methylester
6-[[1-[4-(*N,N*-Dimethylamino)phenyl]-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure
6-[[1-Phenyl-2-[3-(trifluormethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-
isopropylester
6-[[2-(3-Chlorphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
25 6-[[2-(3-Chlorphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester
6-[[2-(4-Chlorphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[2-(4-Chlorphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester
6-[[2-(4-Methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[[2-(4-Methylphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureisopropylester
30 6-[[1-Phenyl-2-(4-pyridinyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester
6-[(1,2-Diphenyl-5-nitro-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäuremethylester
6-[(1,2-Diphenyl-5-nitro-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexansäureisopropylester
6-[[5-[(4-Bromphenyl)sulfonyl]amino]-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-
isopropylester
35 6-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-
methylester

6-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-isopropylester

6-[[1,2-Diphenyl-5-[(3-methylphenyl)sulfonyl]amino]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-isopropylester

5 6-[[1,2-Diphenyl-5-[(4-methylphenyl)sulfonyl]amino]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-isopropylester

6-[[1,2-Diphenyl-5-[(4-methoxyphenyl)sulfonyl]amino]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexan-säureisopropylester

6-[[1,2-Diphenyl-5-[[[4-trifluormethyl)phenyl]sulfonyl]amino]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]-

10 hexansäureisopropylester

6-[[5-[[4-(Acetylamino)phenyl]sulfonyl]amino]-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]-hexansäureisopropylester

6-[[5-[[Bis(3-chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexan-säureisopropylester

15 6-[[1,2-Diphenyl-5-[(propylsulfonyl)amino]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-isopropylester

6-[[5-[(Benzylsulfonyl)amino]-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-isopropylester

2-[[2-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]ethoxy]essigsäuremethylester

20 3-[[2-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]ethoxy]propansäuremethylester

6-[[1-(3-Nitrophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäureethylester

6-[[4-Acetyl-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[2-Phenyl-1-[4-(thiomethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäuremethylester

25 6-[[2-Phenyl-1-[(4-thiomethyl)phenyl]-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[2-Phenyl-1-(3-thienyl)-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[2-Phenyl-1-(3-thienyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

4-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]butansäuremethylester

N-(Phenylmethoxy)-6-[[2-phenyl-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]-

30 hexanamid

N,N-Dimethyl-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

N-Isopropyl-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

6-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]-1-pyrrolidin-1-ylhexan-1-on

5-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]pentansäure-

35 methylester

6-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[4-(Acetyloxy)-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

5 6-[[4-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[4-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

6-[[7-Methyl-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

10 **12.**

6-[[2-Phenyl-1-(3-pyridyl)-1*H*-benzimidazol-5-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[2-Phenyl-1-(3-pyridyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[2-Phenyl-1-(4-pyridyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[2-(4-Fluor-phenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

15 6-[[2-(4-Methoxyphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[2-(4-Bromphenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[2-[4-(Trifluormethyl)phenyl]-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[1-Phenyl-2-(benzothien-2-yl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[1-Phenyl-2-(benzothien-2-yl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

20 6-[[5-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-isopropylester

6-[[5-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

6-[[5-Methoxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-isopropylester

25 6-[[5-Hydroxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure-methylester

6-[[5-Methoxy-1-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethyl-ester

6-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-

30 yl]oxy]hexansäuremethylester benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-2-(4-fluorphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)-1*H*-benz-imidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1-(4-methoxyphenyl)-2-(4-methoxyphenyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

35 4-[[5-[(4-Chlorphenyl)sulfonyl]amino]-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]butansäuremethylester

5-[[5-[(4-Chlorophenyl)sulfonyl]amino]-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]pentansäuremethylester

5-[[5-[(4-Chlorophenyl)sulfonyl]amino]-1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]pentansäuremethylester

5 6-[[5-[(4-(Trifluormethyl)phenyl)sulfonyl]amino]-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[5-[(4-Chlorophenyl)sulfonyl]methylamino]-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[1-(Indan-5-yl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

10 6-[[1-(Indan-5-yl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäure

6-[[1-(3-Fluorophenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[2-(4-Nitrophenyl)-1-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[1-Phenyl-2-(3-pyridinyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

N-(Cyclopropylmethoxy)-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

15 *N*-Isobutoxy-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

N-(Cyclopropylmethoxy)-6-[2-phenyl-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid

N-Isobutoxy-6-[2-phenyl-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid

20 *N*-(2-Methoxyethyl)-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

N-(3-Methoxypropyl)-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

N-Isobutyl-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

6-[(1,2-Diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]-1-morpholin-1-ylhexan-1-on

N,N-Di(-2-methoxyethyl)-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

N-Isopentyl-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

25 *N*-(Pyridin-2-yl)-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

N-(Pyridin-3-yl)-6-[(1,2-diphenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl)oxy]hexanamid

N-Isopropyl-6-[[1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid

N,N-Dimethyl-6-[[1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid

N,N-Diethyl-6-[[1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid

30 *N*-Isobutyl-6-[[1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid

N-Cyclopropyl-6-[[1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid

N-Cyclobutyl-6-[[1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid

N-*tert*-Butyl-6-[[1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid

(*R*)-6-[[1-(3,4-Dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]1-(2-methoxymethyl)-

35 pyrrolidin-1-ylhexan-1-on

N-(3-Imidazol-1-yl-propyl)-6-[[1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid

N-(2-Pyridin-2-ylethyl)-6-[[1-(3,4-dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexanamid

N-(3-Methoxypropyl)-6-[[1-(indan-5-yl)-2-phenyl-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]heptanamid

6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-(3-pyridyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

5 6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-(4-pyridyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-(2-thienyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-(3-thienyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[2-(3-Indolyl)-1-(4-methylphenyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-(2-furyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

10 6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-(3-furyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-(5-methyl-2-thienyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

6-[[1-(4-Methylphenyl)-2-(3-methyl-2-thienyl)-1*H*-benzimidazol-6-yl]oxy]hexansäuremethylester

15

13.

Verwendung einer Verbindung nach einem der Ansprüche 1-12 zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung oder Verhütung von Krankheiten, die mit einer Mikroglia-Aktivierung assoziiert sind.

20

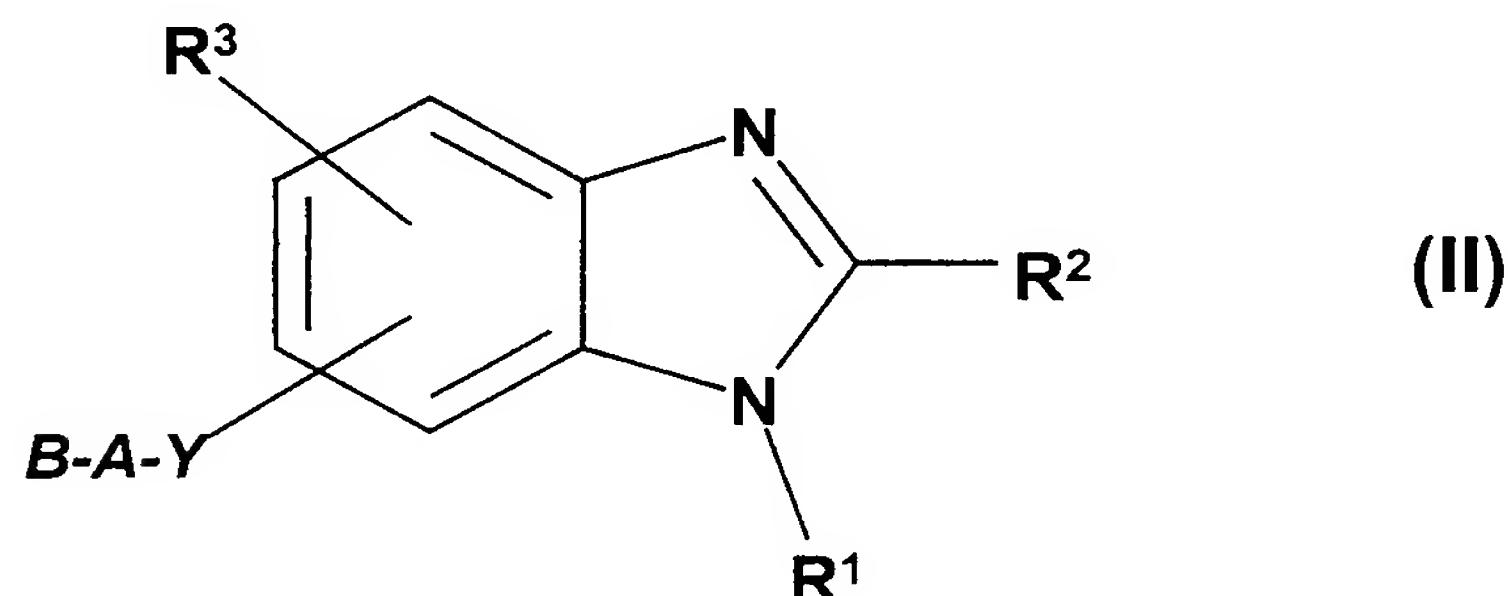
14.

Pharmazeutisches Mittel dadurch gekennzeichnet, daß es eine oder mehrere Verbindungen nach einem der Ansprüche 1-12 und einen oder mehrere Trägerstoffe enthält.

25

15.

Verwendung eines Benzimidazols der allgemeinen Formel II



worin

*R*¹ eine mono- oder bicyclische C₆₋₁₂-Arylgruppe oder eine mono- oder bicyclische 5-

10gliedrige Heteroarylgruppe mit 1-4 Heteroatomen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus N, S oder O, wobei die genannte Aryl-oder Heteroarylgruppe mit bis zu drei der folgenden Substituenten unabhängig voneinander substituiert sein kann:

F, Cl, Br, I, C(NH)NH₂, C(NH)NHR⁴, C(NH)NR⁴R^{4'}, C(NR⁴)NH₂, C(NR⁴)NHR^{4'}, C(NR⁴)NR⁴R^{4'}, XOH, XOR⁴, XOCOR⁴, XOCONHR⁴, XOCOOR⁴, XCOR⁴, XC(NOH)R⁴, XC(NOR⁴)R^{4'}, XC(NO(COR⁴))R^{4'}, XCN, XCOOH, XCOOR⁴, XCONH₂, XCONR⁴R^{4'}, XCONHR⁴, XCONHOH, XCONHOR⁴, XCOSR⁴, XSR⁴, XSOR⁴, XSO₂R⁴, SO₂NH₂, SO₂NHR⁴, SO₂NR⁴R^{4'}, NO₂, XNH₂, XNHR⁴, XNR⁴R^{4'}, XNHSO₂R⁴, XN(SO₂R⁴)(SO₂R^{4'}), XNR⁴SO₂R^{4'}, XNHCOR⁴, XNHCOOR⁴, XNHCONHR⁴, Tetrahydro-2,5-dioxopyrrol-1-yl, 2,5-Dihydro-2,5-dioxopyrrol-1-yl, 2,7-Dihydro-2,7-dioxoisoindol-1-yl, R⁴, wobei zwei Substituenten an R¹, wenn sie zueinander orthoständig sind, so miteinander verknüpft sein können, daß gemeinsam Methandiylbisoxo, Ethan-1,2-diylbisoxo, Propan-1,3-diyl, Butan-1,4-diyl bilden,

R² eine mono- oder bicyclische C₆₋₁₀-Arylgruppe oder eine mono- oder bicyclische 5-10gliedrige Heteroarylgruppe mit 1-4 Heteroatomen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus N, S oder O, wobei die genannte Aryl-oder Heteroarylgruppe mit bis zu drei der folgenden Substituenten unabhängig voneinander substituiert sein kann:

F, Cl, Br, I, C(NH)NH₂, C(NH)NHR⁴, C(NH)NR⁴R^{4'}, C(NR⁴)NH₂, C(NR⁴)NHR^{4'}, C(NR⁴)NR⁴R^{4'}, XOH, XOR⁴, XOCOR⁴, XOCONHR⁴, XOCOOR⁴, XCOR⁴, XC(NOH)R⁴, XC(NOR⁴)R^{4'}, XC(NO(COR⁴))R^{4'}, XCN, XCOOH, XCOOR⁴, XCONH₂, XCONR⁴R^{4'}, XCONHR⁴, XCONHOH, XCONHOR⁴, XCOSR⁴, XSR⁴, XSOR⁴, XSO₂R⁴, SO₂NH₂, SO₂NHR⁴, SO₂NR⁴R^{4'}, NO₂, XNH₂, XNHR⁴, XNR⁴R^{4'}, XNHSO₂R⁴, XN(SO₂R⁴)(SO₂R^{4'}), XNR⁴SO₂R^{4'}, XNHCOR⁴, XNHCOOR⁴, XNHCONHR⁴, Tetrahydro-2,5-dioxopyrrol-1-yl, 2,5-Dihydro-2,5-dioxopyrrol-1-yl, 2,7-Dihydro-2,7-dioxoisoindol-1-yl, R⁴, wobei zwei Substituenten an R², wenn sie zueinander orthoständig sind, so miteinander verknüpft sein können, daß gemeinsam Methandiylbisoxo, Ethan-1,2-diylbisoxo, Propan-1,3-diyl, Butan-1,4-diyl bilden,

R³ für ein oder zwei Substituenten steht, die unabhängig voneinander:

Wasserstoff, F, Cl, Br, I, XOH, XOR⁴, XOCOR⁴, XOCONHR⁴, XOCOOR⁴, XCOR⁴, XC(NOH)R⁴, XC(NOR⁴)R^{4'}, XC(NO(COR⁴))R^{4'}, XCN, XCOOH, XCOOR⁴, XCONH₂, XCONHR⁴, XCONR⁴R^{4'}, XCONHOH, XCONHOR⁴, XCOSR⁴, XSR⁴,

XSOR^4 , XSO_2R^4 , SO_2NH_2 , SO_2NHR^4 , $\text{SO}_2\text{NR}^4\text{R}^{4'}$, NO_2 , XNH_2 , XNHR^4 , $\text{XNR}^4\text{R}^{4'}$, XNHSO_2R^4 , $\text{XNR}^4\text{SO}_2\text{R}^{4'}$, $\text{XN}(\text{SO}_2\text{R}^4)(\text{SO}_2\text{R}^{4'})$, XNCOR^4 , XNCOOR^4 , XNHCONHR^4 , Tetrahydro-2,5-dioxopyrrol-1-yl, 2,5-Dihydro-2,5-dioxopyrrol-1-yl, 2,7-Dihydro-2,7-dioxoisoindol-1-yl, R^4 , wobei zwei Substituenten R^3 , wenn sie zueinander orthoständig sind, so miteinander verknüpft sein können, daß sie gemeinsam Methandiylbisoxy, Ethan-1,2-diylbisoxo, Propan-1,3-diyl, Butan-1,4-diyl bilden,

- R^4 und $\text{R}^{4'}$ unabhängig voneinander C_{1-4} Perfluoralkyl, C_{1-6} Alkyl, C_{2-6} Alkenyl, C_{2-6} Alkinyl, C_{3-7} Cycloalkyl, (C_{1-3} Alkyl- C_{3-7} Cycloalkyl), C_{1-3} Alkyl- C_{6-10} -aryl, C_{1-3} Alkyl 5-10gliedriges Heteroaryl mit 1-4 N-, S- oder O-Atomen heteroaryl, C_{6-10} -Aryl oder 5-10gliedriges Heteroaryl mit 1-4 N-, S- oder O-Atomen, wobei die C_{6-10} -Aryl- und Heteroarylgruppen mit ein oder zwei Substituenten aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, CH_3 , C_2H_5 , NO_2 , OCH_3 , OC_2H_5 , CF_3 , C_2F_5 substituiert sein können oder auch eine annelierte Methandiylbisoxy, Ethan-1,2-diylbisoxo, Propan-1,3-diyl, Butan-1,4-diyl bilden, wobei in einem 5-gliedrigen Cycloalkyrring ein Ringglied ein N oder ein O sein kann und in einem 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyrring ein oder zwei Ringglieder N und/oder O sein können, wobei Ringstickstoffe gegebenenfalls mit C_{1-3} Alkyl oder C_{1-3} Alkanoyl substituiert sein können,
- R^5 und $\text{R}^{5'}$ unabhängig voneinander Wasserstoff C_{1-6} Alkyl, C_{2-6} Alkenyl, C_{2-6} Alkinyl, wobei ein Kohlenstoffatom gegen O, S, SO, SO_2 , NH, N C_{1-3} Alkyl oder N C_{1-3} Alkanoyl ausgetauscht sein kann, C_{3-7} Cycloalkyl- C_{0-3} Alkyl, wobei in einem 5-gliedrigen Cycloalkyrring ein Ringglied ein N oder ein O sein kann und in einem 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyrring ein oder zwei Ringglieder N und/oder O sein können, wobei Ringstickstoffe gegebenenfalls mit C_{1-3} Alkyl oder C_{1-3} Alkanoyl substituiert sein können, C_{6-10} -Aryl oder 5-10gliedriges Heteroaryl mit 1-4 Heteroatomen aus N, S und O, wobei die genannten Alkyl-, Alkenyl- und Alkinylketten mit einem der zuvor genannten Cycloalkyle, Aryle oder Heteroaryle substituiert sein können, wobei alle zuvor genannten Alkyl- und Cycloalkylreste mit bis zu zwei Substituenten aus CF_3 , C_2F_5 , OH, O C_{1-3} Alkyl, NH₂, NH C_{1-3} Alkyl, NH C_{1-3} Alkanoyl, N (C_{1-3} Alkyl)₂, N(C_{1-3} Alkyl)(C_{1-3} Alkanoyl), COOH, CONH₂, COO C_{1-3} Alkyl und alle zuvor genannten Aryl- und Heteroarylgruppen mit ein oder zwei Substituenten aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, CH_3 , C_2H_5 , NO_2 , OCH_3 , OC_2H_5 , CF_3 , C_2F_5 substituiert sein können oder auch eine annelierte Methandiylbisoxy, Ethan-1,2-diylbisoxo, Propan-1,3-diyl, Butan-1,4-diyl bilden, wobei R^5 und $\text{R}^{5'}$

gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5-7gliedrigen Heterocyclus bilden, der ein weiteres Sauerstoff-, Stickstoff- oder Schwefelatom enthalten kann und substituiert sein kann mit C₁₋₄-Alkyl, C₁₋₄-Alkoxy-C₀₋₂-alkyl, C₁₋₄-Alkoxy-carbonyl, Aminocarbonyl oder Phenyl, bedeuten.

- A** C₁₋₁₀ Alkandiyl, C₂₋₁₀ Alkendiyl, C₂₋₁₀ Alkindiyl, (C₀₋₅ Alkandiyl-C₃₋₇ Cycloalkandiyl-C₀₋₅ Alkandiyl), (C₀₋₅ Alkandiylarylen -C₀₋₅ Alkandiyl), (C₀₋₅ Alkandiyl-Heteroarylenc₀₋₅ Alkandiyl),
wobei die Aryl- und Heteroarylgruppen mit ein oder zwei Substituenten aus F, Cl, Br, CH₃, C₂H₅, NO₂, OCH₃, OC₂H₅, CF₃, C₂F₅ substituiert sein können,
wobei in einem 5-gliedrigen Cycloalkyrling ein Ringglied ein N oder ein O sein kann und in einem 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyrling ein oder zwei Ringglieder N und/oder O sein können, wobei Ringstickstoffe gegebenenfalls mit C₁₋₃-Alkyl oder C₁₋₃-Alkanoyl substituiert sein können,
wobei in den genannten aliphatischen Ketten ein Kohlenstoffatom oder zwei Kohlenstoffatome, gegen O, NH, NR⁴, NCOR⁴, NSO₂R⁴ ausgetauscht sein können,
und wobei Alkyl- oder Cycloalkygruppen mit bis zu zwei Substituenten aus F, OH, OR⁴, OCOR⁴, =O, NH₂, NR⁴R^{4'}, NHCOR⁴, NHCOOR⁴, NHCONHR⁴, NHSO₂R⁴ SH, SR⁴ substituiert sein können,
- B** Wasserstoff, OH, OCOR⁵, OCONHR⁵, OCOOR⁵, COR⁵, C(NO₂)R⁵, C(NOR⁵)R⁵, C(NO(COR⁵))R^{5'}, COOH, COOR⁵, CONH₂, CONHNH₂, CONHR⁵, CONR⁵R^{5'}, CONHOH, CONHOR⁵, SO₃H, SO₂NH₂, SO₂NHR⁵, SO₂NR⁵R^{5'}, PO₃H, PO(OH)(OR⁵), PO(OR⁵)(OR^{5'}), PO(OH)(NHR⁵), PO(NHR⁵)(NHR^{5'}), Tetrazolyl, jeweils gebunden an ein Kohlenstoffatom der Gruppe **A**,
oder die gesamte Gruppe **Y-A-B** N(SO₂R⁴)(SO₂R^{4'}) oder NHSO₂R⁴,
- X** eine Bindung, CH₂, (CH₂)₂, CH(CH₃), (CH₂)₃, CH(CH₂CH₃), CH(CH₃)CH₂, CH₂CH(CH₃),
- Y** eine Bindung, O, S, SO, SO₂, NH, NR⁴, NCOR⁴, NSO₂R⁴,

bedeuten, zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung oder Verhütung von Krankheiten, die mit einer Mikroglia-Aktivierung assoziiert sind.

16.

Verwendung nach Anspruch 15, wobei in der allgemeinen Formel II

R¹ eine mono- oder bicyclische Arylgruppe oder eine mono- oder bicyclische 5-10gliedrige Heteroarylgruppe mit 1-2 Heteroatomen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus N, S oder O bedeutet, wobei die genannte Aryl-oder Heteroarylgruppe mit bis zu drei der folgenden Substituenten unabhängig voneinander substituiert sein kann:

F, Cl, Br,

XOH, XOR⁴, XOCOR⁴, XOCONHR⁴, XOCOOR⁴,
 XCOR⁴, XCN, XCOOH, XCOOR⁴, XCONH₂, XCONR⁴R⁴, XCONHR⁴, XCONHOH,
 XCONHOR⁴, XCOSR⁴, XSR⁴, NO₂, XNHR⁴, XNR⁴R⁴, R⁴,
 wobei zwei Substituenten an **R¹**, wenn sie zueinander orthoständig sind, so miteinander verknüpft sein können, daß gemeinsam Methandiylbisoxy, Ethan-1,2-diylbisoxy, Propan-1,3-diyl, Butan-1,4-diyl bilden.

17.

5 Verwendung nach Anspruch 15 oder 16, wobei in der allgemeinen Formel II

R² eine mono- oder bicyclische Arylgruppe oder eine mono- oder bicyclische 5-10gliedrige Heteroarylgruppe mit 1-2 Heteroatomen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus N, S oder O bedeuten, wobei die genannte Aryl-oder Heteroarylgruppe mit bis zu drei der folgenden Substituenten unabhängig voneinander substituiert sein kann:

F, Cl, Br, XOH, XOR⁴, XOCOR⁴, XOCONHR⁴, XOCOOR⁴, XC(NOH)R⁴, XC(NOR⁴)R⁴, XC(NO(COR⁴))R⁴, XCN, XCOOH, XCOOR⁴, XCONH₂, XCONR⁴R⁴, XCONHR⁴, XCONHOH, XCONHOR⁴, XCOSR⁴, XSR⁴, XSOR⁴, XSO₂R⁴, SO₂NH₂, SO₂NHR⁴, SO₂NR⁴R⁴, NO₂, XNH₂, XNHR⁴, XNR⁴R⁴, XNHSO₂R⁴, XN(SO₂R⁴)(SO₂R⁴), XNR⁴SO₂R⁴, XNHCOR⁴, XNHCOOR⁴, XNHCONHR⁴, R⁴, wobei zwei Substituenten an **R²**, wenn sie zueinander orthoständig sind, so miteinander verknüpft sein können, daß gemeinsam Methandiylbisoxy, Ethan-1,2-diylbisoxy, Propan-1,3-diyl, Butan-1,4-diyl bilden.

18.

Verwendung nach einem der Ansprüche 15-17, wobei in der allgemeinen Formel II

R³ für ein oder zwei Substituenten steht, die unabhängig voneinander:

Wasserstoff, F, Cl, Br, XOH, XOR⁴, XOCOR⁴, XOCONHR⁴, XOCOOR⁴, XCOR⁴, XC(NOH)R⁴, XC(NOR⁴)R⁴, XC(NO(COR⁴))R⁴, XCN, XSR⁴, XSOR⁴, XSO₂R⁴, SO₂NH₂, SO₂NHR⁴, SO₂NR⁴R⁴, NO₂, XNH₂, XNHR⁴, XNR⁴R⁴, XNHSO₂R⁴, XNR⁴SO₂R⁴, XN(SO₂R⁴)(SO₂R⁴), XNHCOR⁴, XNHCOOR⁴,

XNHCONHR⁴ oder R⁴ bedeuten, wobei zwei Substituenten R³, wenn sie zueinander orthoständig sind, so miteinander verknüpft sein können, daß sie gemeinsam Methandiylbisoxy, Ethan-1,2-diylbisoxo, Propan-1,3-diyl, Butan-1,4-diyl bilden.

19.

Verwendung nach einem der Ansprüche 15-18, wobei in der allgemeinen Formel II R⁴ und R^{4'} unabhängig voneinander CF₃, C₂F₅, C₁₋₄ Alkyl, C₂₋₄ Alkenyl, C₂₋₄ Alkinyl, C₃₋₆ Cycloalkyl, (C₁₋₃ Alkyl-C₃₋₆ Cycloalkyl), C₁₋₃ Alkylaryl, C₁₋₃ Alkylheteroaryl, monocyclisches Aryl oder 5-6 gliedriges Heteroaryl mit 1-2 N-, S- oder O-Atomen, wobei die Aryl- und Heteroarylgruppen mit ein oder zwei Substituenten aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, CH₃, C₂H₅, NO₂, OCH₃, OC₂H₅, CF₃, C₂F₅ substituiert sein können oder auch eine annelierte Methandiylbisoxy- oder Ethan-1,2-diylbisoxo-Gruppe tragen können, und weiterhin in einem 5-gliedrigen Cycloalkyrlring ein Ringglied ein N oder ein O sein kann und in einem 6-gliedrigen Cycloalkyrlring ein oder zwei Ringglieder N und/oder O sein können, wobei Ringstickstoffe gegebenenfalls mit C₁₋₃ Alkyl oder C₁₋₃ Alkanoyl substituiert sein können.

20.

5 Verwendung nach einem der Ansprüche 15-19, wobei in der allgemeinen Formel II R⁵ und R^{5'} unabhängig voneinander C₁₋₆ Alkyl, wobei ein Kohlenstoffatom gegen O, NH, N C₁₋₃ Alkyl, N C₁₋₃ Alkanoyl ausgetauscht sein kann
C₃₋₇ Cycloalkyl-C₀₋₃ Alkyl, wobei in einem 5-gliedrigen Cycloalkyrlring ein Ringglied ein N oder ein O sein kann und in einem 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyrlring ein oder zwei Ringglieder N und/oder O sein können, wobei Ringstickstoffe gegebenenfalls mit C₁₋₃ Alkyl oder C₁₋₃ Alkanoyl substituiert sein können, wobei der genannte C₁₋₆ Alkylteil mit einem der zuvor genannten Cycloalkyle oder auch einem 5-6 gliedrigen Heteroaromaten mit 1-2 Heteroatomen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus N, S oder O, substituiert sein kann, wobei alle zuvor genannten Alkyl- und Cycloalkylteile mit bis zu zwei Substituenten aus CF₃, OH, O C₁₋₃ Alkyl, und die zuvor genannten Heteroarylgruppen mit ein oder zwei Substituenten aus F, Cl, CF₃, CH₃, C₂H₅, OCH₃, OC₂H₅ substituiert sein können,
oder R⁵ und R^{5'} gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5-7 gliedrigen Heterocyclus bilden, der ein weiteres Sauerstoff-, Stickstoff- oder Schwefelatom enthalten kann und substituiert sein kann mit C₁₋₄-Alkyl, C₁₋₄-Alkoxy-C₀₋₂-alkyl, C₁₋₄-

Alkoxy-carbonyl, Aminocarbonyl oder Phenyl, bedeutet.

21.

Verwendung nach einem der Ansprüche 15-20, wobei in der allgemeinen Formel II

A C₁₋₁₀ Alkandiyl, C₂₋₁₀ Alkendiyl, C₂₋₁₀ Alkindiyl, (C₀₋₅ Alkandiyl-C₃₋₇ Cycloalkandiyl-C₀₋₅ Alkandiyl) oder (C₀₋₅ Alkandiyl-Heteroarylen-C₀₋₅ Alkandiyl), bedeutet, wobei eine gegebenenfalls vorhandene Heteroarylgruppe mit ein oder zwei Substituenten aus F, Cl, Br, CH₃, C₂H₅, NO₂, OCH₃, OC₂H₅, CF₃, C₂F₅ substituiert sein kann,
und weiterhin in einem 5-gliedrigen Cycloalkyrring ein Ringglied ein N oder ein O sein kann und in einem 6- oder 7-gliedrigen Cycloalkyrring ein oder zwei Ringglieder N und/oder O sein können, wobei Ringstickstoffe gegebenenfalls mit C₁₋₃ Alkyl oder C₁₋₃ Alkanoyl substituiert sein können,
wobei in einer aliphatischen Kette ein Kohlenstoffatom oder zwei Kohlenstoffatome, gegen O, NH, N C₁₋₃ Alkyl, N C₁₋₃ Alkanoyl, NSO₂ C₁₋₃ Alkyl ausgetauscht sein können,
und wobei Alkyl- oder Cycloalkylteile mit bis zu zwei F Atomen oder einem der Substituenten aus OH, O C₁₋₃ Alkyl, O C₁₋₃ Alkanoyl, =O, NH₂, NH C₁₋₃ Alkyl, N (C₁₋₃ Alkyl)₂, NH C₁₋₃ Alkanoyl, N (C₁₋₃ Alkyl) (C₁₋₃ Alkanoyl), NHCOO C₁₋₃ Alkyl, NHCONH C₁₋₃ Alkyl, NHSO₂ C₁₋₃ Alkyl, SH, S C₁₋₃ Alkyl substituiert sein können.

22.

Verwendung nach einem der Ansprüche 15-21, wobei in der allgemeinen Formel II

B Wasserstoff, OH, OCOR⁵, OCONHR⁵, OCOOR⁵, COOH, COOR⁵, CONH₂, CONHR⁵, CONR⁵R^{5'}, CONHOH, CONHOR⁵ oder Tetrazolyl, jeweils gebunden an ein Kohlenstoffatom der Gruppe **A** bedeutet.

5

23.

Verwendung nach einem der Ansprüche 15-22, wobei in der allgemeinen Formel II

X eine Bindung oder CH₂ bedeutet.

24.

Verwendung nach einem der Ansprüche 15-23, wobei in der allgemeinen Formel II

Y eine Bindung, O, S, NH, NR⁴, NCOR⁴ oder NSO₂R⁴ bedeutet.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 01/00334

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7	C07D235/18	A61K31/415	A61P25/28	C07D405/04	C07D401/04
	A61K31/44	C07D417/04	C07D401/12	C07D403/12	

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 531 883 A (THOMAE GMBH DR K) 17 March 1993 (1993-03-17) cited in the application A=eine Aminoalkylgruppe claim 1 ----	1-12
A	EP 0 104 727 A (UPJOHN CO) 4 April 1984 (1984-04-04) cited in the application claim 1 ----	1-12
A	WO 97 12613 A (WARNER LAMBERT CO ;CORNICELLI JOSEPH ANTHONY (US); PADIA JANAK KHI) 10 April 1997 (1997-04-10) cited in the application claim 19 ----	1-12
		-/-

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

- A• document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- E• earlier document but published on or after the international filing date
- L• document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- O• document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- P• document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- T• later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- X• document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- Y• document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- &• document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

15 June 2001

Date of mailing of the international search report

26/06/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Gettins, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 01/00334

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 528 164 A (HOECHST AG) 24 February 1993 (1993-02-24) claim 1 ---	1-24
A	US 5 552 426 A (LUNN WILLIAM H W ET AL) 3 September 1996 (1996-09-03) cited in the application claim 1 ---	1-12
A	WO 97 33873 A (MUHLHAUSER MARK A ;THOR KARL B (US); IYENGAR SMRITI (US); LILLY CO) 18 September 1997 (1997-09-18) cited in the application claim 1 ---	1-12
A	WO 95 07263 A (SCHERING AG ;KUHNKE JOACHIM (DE); ECKLE EMIL (DE); THIERAUCH KARL) 16 March 1995 (1995-03-16) claim 1 ---	1-12
A	EP 0 520 200 A (NEUROSEARCH AS) 30 December 1992 (1992-12-30) cited in the application claim 1 -----	1-12

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/00334

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP 0531883	A	17-03-1993	DE	4129603 A	11-03-1993
			AU	657350 B	09-03-1995
			AU	2217892 A	11-03-1993
			CA	2077577 A	07-03-1993
			FI	923960 A	07-03-1993
			HU	61984 A	29-03-1993
			IL	103053 A	04-08-1996
			JP	6025181 A	01-02-1994
			MX	9205064 A	01-03-1993
			NO	923466 A	08-03-1993
			NZ	244211 A	21-12-1995
			PL	295818 A	02-11-1993
			RU	2041211 C	09-08-1995
			US	5434150 A	18-07-1995
			ZA	9206700 A	04-03-1994
EP 0104727	A	04-04-1984	US	4430502 A	07-02-1984
			DE	3368059 D	15-01-1987
			JP	59053480 A	28-03-1984
WO 9712613	A	10-04-1997	AU	6966696 A	28-04-1997
			AU	7254196 A	28-04-1997
			US	5958950 A	28-09-1999
			US	6001866 A	14-12-1999
			WO	9712615 A	10-04-1997
			US	5972980 A	26-10-1999
EP 0528164	A	24-02-1993	AT	138573 T	15-06-1996
			AU	649851 B	02-06-1994
			AU	1959192 A	14-01-1993
			CA	2073633 A	12-01-1993
			CZ	281480 B	16-10-1996
			DE	59206403 D	04-07-1996
			DK	528164 T	30-09-1996
			ES	2088519 T	16-08-1996
			GR	3020233 T	30-09-1996
			HU	61763 A, B	01-03-1993
			IE	922259 A	13-01-1993
			IL	102456 A	16-10-1996
			JP	5186350 A	27-07-1993
			KR	237945 B	01-02-2000
			MX	9203323 A	29-07-1994
			SK	216092 A	13-09-1995
			RU	2080862 C	10-06-1997
			US	5409935 A	25-04-1995
			ZA	9205161 A	02-04-1993
			CZ	9600816 A	14-05-1997
			RU	2126407 C	20-02-1999
US 5552426	A	03-09-1996	NONE		
WO 9733873	A	18-09-1997	AU	2207897 A	01-10-1997
			CA	2248013 A	18-09-1997
			JP	2000506529 T	30-05-2000
			US	6025379 A	15-02-2000
WO 9507263	A	16-03-1995	DE	4330959 A	16-03-1995

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/00334

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP 0520200	A	30-12-1992	AT	163290 T	15-03-1998
			AU	653816 B	13-10-1994
			AU	1726792 A	07-01-1993
			CA	2071793 A	25-12-1992
			DE	69224448 D	26-03-1998
			DE	69224448 T	10-06-1998
			DK	520200 T	23-09-1998
			ES	2113898 T	16-05-1998
			FI	922905 A	25-12-1992
			GR	3026467 T	30-06-1998
			IE	921650 A	30-12-1992
			JP	5186432 A	27-07-1993
			NO	302119 B	26-01-1998
			NZ	242951 A	22-12-1994
			US	5210091 A	11-05-1993
			ZA	9204117 A	31-03-1993

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/00334

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7	C07D235/18	A61K31/415	A61P25/28	C07D405/04	C07D401/04
	A61K31/44	C07D417/04	C07D401/12	C07D403/12	

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07D

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 531 883 A (THOMAE GMBH DR K) 17. März 1993 (1993-03-17) in der Anmeldung erwähnt A=eine Aminoalkylgruppe Anspruch 1 ----	1-12
A	EP 0 104 727 A (UPJOHN CO) 4. April 1984 (1984-04-04) in der Anmeldung erwähnt Anspruch 1 ----	1-12
A	WO 97 12613 A (WARNER LAMBERT CO ;CORNICELLI JOSEPH ANTHONY (US); PADIA JANAK KHI) 10. April 1997 (1997-04-10) in der Anmeldung erwähnt Anspruch 19 ----	1-12
		-/-

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

& Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

15. Juni 2001

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

26/06/2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Gettins, M

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 01/00334

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 0 528 164 A (HOECHST AG) 24. Februar 1993 (1993-02-24) Anspruch 1 ---	1-24
A	US 5 552 426 A (LUNN WILLIAM H W ET AL) 3. September 1996 (1996-09-03) in der Anmeldung erwähnt Anspruch 1 ---	1-12
A	WO 97 33873 A (MUHLHAUSER MARK A ;THOR KARL B (US); IYENGAR SMRITI (US); LILLY CO) 18. September 1997 (1997-09-18) in der Anmeldung erwähnt Anspruch 1 ---	1-12
A	WO 95 07263 A (SCHERING AG ;KUHNKE JOACHIM (DE); ECKLE EMIL (DE); THIERAUCH KARL) 16. März 1995 (1995-03-16) Anspruch 1 ---	1-12
A	EP 0 520 200 A (NEUROSEARCH AS) 30. Dezember 1992 (1992-12-30) in der Anmeldung erwähnt Anspruch 1 -----	1-12

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/00334

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
EP 0531883	A	17-03-1993		DE 4129603 A AU 657350 B AU 2217892 A CA 2077577 A FI 923960 A HU 61984 A IL 103053 A JP 6025181 A MX 9205064 A NO 923466 A NZ 244211 A PL 295818 A RU 2041211 C US 5434150 A ZA 9206700 A		11-03-1993 09-03-1995 11-03-1993 07-03-1993 07-03-1993 29-03-1993 04-08-1996 01-02-1994 01-03-1993 08-03-1993 21-12-1995 02-11-1993 09-08-1995 18-07-1995 04-03-1994
EP 0104727	A	04-04-1984		US 4430502 A DE 3368059 D JP 59053480 A		07-02-1984 15-01-1987 28-03-1984
WO 9712613	A	10-04-1997		AU 6966696 A AU 7254196 A US 5958950 A US 6001866 A WO 9712615 A US 5972980 A		28-04-1997 28-04-1997 28-09-1999 14-12-1999 10-04-1997 26-10-1999
EP 0528164	A	24-02-1993		AT 138573 T AU 649851 B AU 1959192 A CA 2073633 A CZ 281480 B DE 59206403 D DK 528164 T ES 2088519 T GR 3020233 T HU 61763 A, B IE 922259 A IL 102456 A JP 5186350 A KR 237945 B MX 9203323 A SK 216092 A RU 2080862 C US 5409935 A ZA 9205161 A CZ 9600816 A RU 2126407 C		15-06-1996 02-06-1994 14-01-1993 12-01-1993 16-10-1996 04-07-1996 30-09-1996 16-08-1996 30-09-1996 01-03-1993 13-01-1993 16-10-1996 27-07-1993 01-02-2000 29-07-1994 13-09-1995 10-06-1997 25-04-1995 02-04-1993 14-05-1997 20-02-1999
US 5552426	A	03-09-1996		KEINE		
WO 9733873	A	18-09-1997		AU 2207897 A CA 2248013 A JP 2000506529 T US 6025379 A		01-10-1997 18-09-1997 30-05-2000 15-02-2000
WO 9507263	A	16-03-1995		DE 4330959 A		16-03-1995

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/00334

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
EP 0520200	A	30-12-1992	AT 163290 T	15-03-1998
			AU 653816 B	13-10-1994
			AU 1726792 A	07-01-1993
			CA 2071793 A	25-12-1992
			DE 69224448 D	26-03-1998
			DE 69224448 T	10-06-1998
			DK 520200 T	23-09-1998
			ES 2113898 T	16-05-1998
			FI 922905 A	25-12-1992
			GR 3026467 T	30-06-1998
			IE 921650 A	30-12-1992
			JP 5186432 A	27-07-1993
			NO 302119 B	26-01-1998
			NZ 242951 A	22-12-1994
			US 5210091 A	11-05-1993
			ZA 9204117 A	31-03-1993

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

BERICHTIGTE FASSUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
19. Juli 2001 (19.07.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/51473 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **C07D 235/18**,
A61K 31/415, A61P 25/28, C07D 405/04, 401/04, A61K
31/44, C07D 417/04, 401/12, 403/12

HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR,
LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ,
NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM,
TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/00334

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW),
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK,
ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR),
OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

(22) Internationales Anmeldedatum:
12. Januar 2001 (12.01.2001)

Veröffentlicht:
— mit internationalem Recherchenbericht

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(48) Datum der Veröffentlichung dieser berichtigten
Fassung: 3. Januar 2002

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(15) Informationen zur Berichtigung:
siehe PCT Gazette Nr. 01/2002 vom 3. Januar 2002, Section II

(71) Anmelder: SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT
[DE/DE]; Müllerstr. 178, 13353 Berlin (DE).

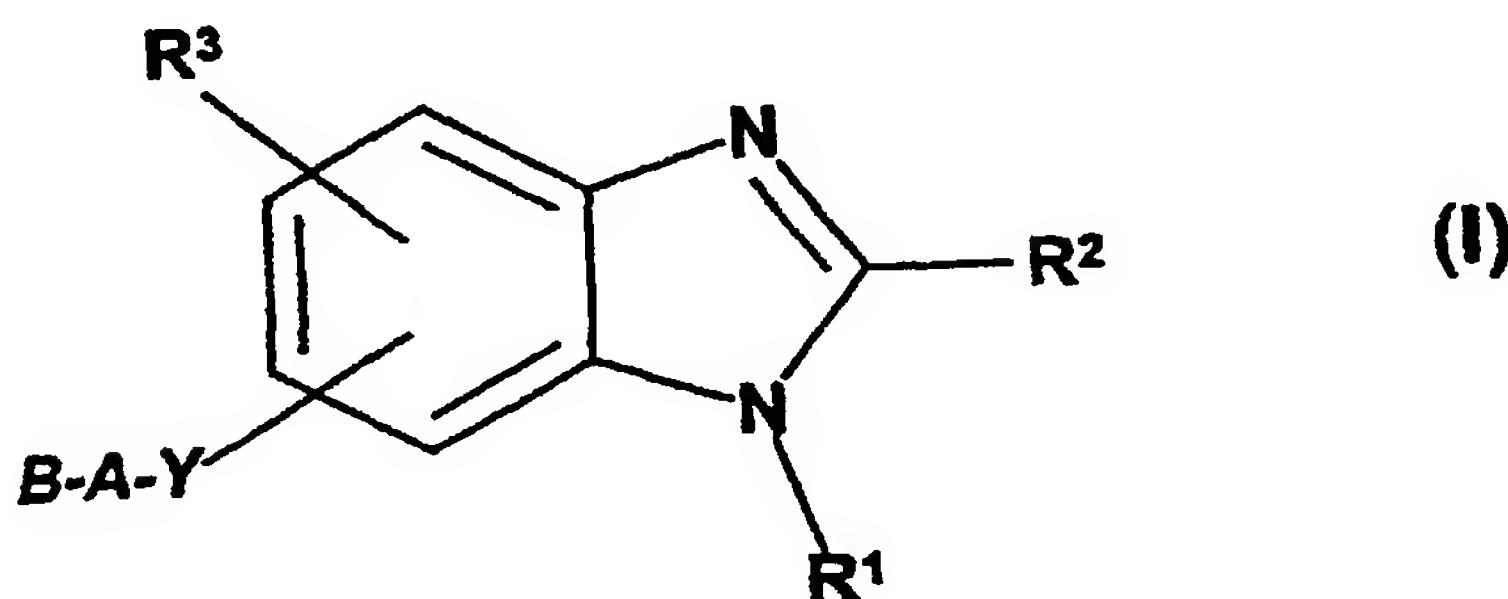
Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.

(72) Erfinder: KUHNKE, Joachim; Schlegelstr. 2, 14469
Potsdam (DE). HALFBRODT, Wolfgang; Zu den Fichtenwiesen 5,
13587 Berlin (DE). MOENNIG, Ursula;
Eichendam 5, 15589 Woltersdorf (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU,
CZ, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR,

(54) Title: 1,2-DIARYL BENZIMIDAZOLES FOR TREATING ILLNESSES ASSOCIATED WITH A MICROGLIA ACTIVATION

(54) Bezeichnung: 1,2-DIARYLBENZIMIDAZOLE ZUR BEHANDLUNG VON KRANKUNGEN DIE MIT EINER MICROGLIA-AKTIVIERUNG ASSOZIIERT SIND



(57) Abstract: The invention relates to 1,2-diaryl benzimidazoles of general formula (I) and to the use of benzimidazole derivatives for producing medicaments utilized for the treatment and prophylaxis of illnesses that are associated with a microglia activation.

(57) Zusammenfassung: Es werden 1,2-Diaryl-Benzimidazole der allgemeinen Formel (I) und die Verwendung von Benzimidazol-Derivaten zur Herstellung von Arzneimitteln zur Behandlung und Prophylaxe von Erkrankungen, die mit einer Mikroglia-Aktivierung assoziiert sind, beschrieben.

WO 01/51473 A1